Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. **Dr. Georg Landes,** Landshut, und **Dr. Hans Spatz,** München 38, Eddastr. 1 / Verlag: **J. F. Lehmann, München 15,** Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nr. 29 **München, den 17. Juli 1953** **95. Jahrgang**

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Aus der I. Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. E. Boden) und der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. E. Derra) der Medizinischen Akademie Düsseldorf

Ergebnisse der chirurgischen Behandlung bei 55 Mitralstenosen

von O. Bayer, E. Boden und E. Derra

Seit unserer ersten Mitteilung vor 2 Jahren wurden an den verschiedenen Zentren für Herzchirurgie eine große Zahl von Mitralstenoseoperationen durchgeführt. Eine gute Übersicht über den gegenwärtigen Stand dieses Verfahrens in Europa vermittelt der Bericht des I. europäischen Kardiologen-Kongresses in London vom September 1952. Danach waren bis zu diesem Zeitpunkt in Europa rund 400 Fälle von Mitralstenose operiert worden (Brock und Mitarbeiter 100 Fälle, Mason und Swan 70, Sellors 64, Soulie und Mitarbeiter 54, Crafoord und Mitarbeiter 45, Santy 44, Dogliotti 35). In Amerika hatten bis dahin nach den uns zur Verfügung stehenden Informationen Bailey und Mitarbeiter 274, Harken und Ellis 86, Blalock 30 und Longino 25 Mitralstenoseoperationen vorgenommen. Die Operationssterblichkeit lag in beiden Gruppen übereinstimmend bei durchschnittlich 12%. Während aber in Europa im allgemeinen die transaurikuläre digitale Sprengung angewandt und nur in Fällen, in denen diese nicht gelingt, durch die Kommissurotomie ergänzt wird, bevorzugen die Amerikaner, vor allem Bailey und Mitarbeiter die Kommissurotomie bzw. deren Kombination mit der digitalen Sprengung. Die Operationsergebnisse werden von Baker, Brock, Campbell und Wood mit 64% als sehr gut bzw. gut, von Bailey, Glover und O'Neill mit 42% als ausgezeichnet und 33% als gebessert angegeben.

Unser heutiger Bericht gibt die Behandlungsergebnisse bei 55 in den letzten beiden Jahren operierten Mitralstenosen wieder, von denen 52 auf transaurikulärem Wege und 3 auf transventrikulärem Wege angegangen wurden. Die Indikation zu einem transventrikulären Vorgehen war durch die in diesen Fällen vorliegenden anatomischen Verhältnisse gegeben, die ein Einführen des Fingers in das linke Herzohr nicht gestatteten. Über das operative Vorgehen und die dabei vorgenommene Kommissurendurchtrennung gibt die folgende Tab. 1 Auskunft.

A.

I. Transaurikulärer Weg:		52
davon: 1. stumpfe Sprengung	48	
„ 2. scharfe Durchtrennung	4	
II. Transventrikulärer Weg:		3
		55

B.

		transaurikulär	transventrikulär
1. anterolaterale	Kommissur	12	3
2. posteromediale	Kommissur	9	
3. anterolaterale posteromediale	Kommissur	28	
4. Dilatation		3	
		52	3

Tab. 1: **Operatives Vorgehen (A) und vorgenommene Kommissurendurchtrennung (B) bei 55 Mitralstenosen**

Krankengut

Von den 55 Operierten waren 41 Frauen und 14 Männer. Das Alter lag zwischen 43 und 15 Jahren, die überwiegende Mehrzahl unserer Kranken stand im 4. Dezennium. In Übereinstimmung mit Baker, Brock, Campbell und Wood vertreten auch wir die Auffassung, daß man Patienten diesseits des 20. Lebensjahres wegen der Gefahr eines noch aktiven endokarditischen Prozesses oder der Möglichkeit eines Rezidivs nur in zwingenden Fällen operieren soll. Bei unseren 5 Kranken unter 20 Jahren handelte es sich um ausgesprochen schwere Fälle mit Klappengrößen unter 1 cm^2. Bei diesen Patienten waren bereits mehrere Attacken von Lungenödem vorausgegangen, so daß hier selbst auf die Gefahr eines späteren endokarditischen Rezidivs die Operation gewagt wurde. Zeichen für einen noch floriden endokarditischen Prozeß hatten in keinem Falle bestanden. Bei diesen Kranken führten wir aus Sicherheitsgründen postoperativ eine 3—4wöchige Cortisonebehandlung mit Tagesmengen von 10—20 mg durch, ohne daß hierdurch der Wundheilungsvorgang im geringsten beeinträchtigt wurde. Man hatte vielmehr den Eindruck, daß der postoperative Verlauf bei den jugendlichen Patienten wesentlich günstiger war als bei den älteren.

Bei 36 Kranken handelte es sich um eine reine Klappenstenose, bei 17 Kranken lagen kombinierte Mitralfehler mit überwiegender Stenose vor, in einem Falle mit relativer Pulmonalinsuffizienz. Die Diagnose einer gleichzeitig bestehenden Insuffizienz der Mitralklappe wurde in der Mehrzahl der Fälle nach dem klinischen Befunde gestellt, in einzelnen Fällen jedoch war sie nur aus dem Nachweis eines fehlenden Basisdruckabfalls bzw. einer Ventrikelrückflußwelle in der Pulmonalkapillardruckkurve möglich. In je einem Falle bestand neben der Mitralstenose noch eine Aortenstenose bzw. ein Ventrikelseptumdefekt. Bei beiden Kranken entschlossen wir uns zu einem operativen Vorgehen, da die Stenose der Mitralklappe das Krankheitsbild eindeutig beherrschte. Absolute Arrhythmien bestanden in 5 Fällen unseres Krankengutes. Bei zweien waren Gehirnembolien vorausgegangen. Zeichen eines zeitweiligen Versagens des rechten Herzens lagen nur in 3 Fällen vor. Es handelte sich hierbei jeweils um kombinierte Mitralvitien.

Ihrem Schweregrad nach gehörten unsere sämtlichen Kranken den Gruppen 4 und 3 nach Baker und Mitarbeiter an, d. h. sie waren nicht oder kaum mehr in der Lage, auch nur leichteste Arbeiten zu verrichten, ohne daß schwerste Atemnot auftrat bzw. ein Lungenödem drohte. Die Mehrzahl unserer Kranken hatte schon mehrfache Anfälle von Lungenödem durchgemacht, auch waren Hämoptysen in zahlreichen Fällen vorausgegangen. Die von uns bei den Fällen von reiner Mitralstenose nach der

Formel von Gorlin und Gorlin errechneten und bei der Operation weitgehend bestätigten Klappengrößen lagen zwischen 0,6 und 1,2 cm^2. Über die übrigen präoperativen physiologischen Daten („PC"-Druck, Pulmonalarteriendruck, arterielle und venöse Sauerstoffsättigung, Herzindex, spirographischer Befund) orientieren Tab. 3 und 4.

Der röntgenologische Nachweis von *Verkalkungen der Mitralklappe* konnte nur in einem Falle geführt werden. Darüber hinaus fanden sich aber bei der Operation in 5 Fällen starke, in 14 Fällen leichtere Verkalkungen der Mitralis. Bei der Mehrzahl dieser Fälle bestand eine mehr oder minder starke Mitralregurgitation. *Thromben im linken Herzohr* wurden bei der Operation in 2 Fällen nachgewiesen. Bei einem dieser Fälle war eine Gehirnembolie kurze Zeit vorausgegangen. Im Anschluß an die Operation trat bei 14 Kranken zwischen dem 3. und 14. Tage p. o. eine *absolute Arrhythmie* auf, die bei 13 Kranken nach wenigen Tagen wieder verschwand und nur in zwei Fällen bestehen blieb. Bei einem weiteren Kranken mit einem kombinierten Mitralvitium stellte sich ein halbes Jahr nach der Operation ein Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie ein. Für die passageren Arrhythmien nach der Operation glauben wir, daß unsere früher geäußerte Ansicht, die inzwischen auch von *Lezius* und *Gadermann* bestätigt wurde, zu Recht besteht. Danach werden diese Rhythmusstörungen durch Veränderungen am ligierten Herzohr und nicht durch Änderungen der Hämodynamik hervorgerufen. Bei zwei dieser Kranken mit einem kombinierten Mitralvitium und erheblich verkalkten Mitralklappen verstärkte sich post operationem die Mitralregurgitation, in 2 weiteren Fällen trat einige Wochen nach der Operation ein systolisches bzw. diastolisches Geräusch über der Aorta auf, was wir auf einen *endokarditischen Schub* an der Aortenklappe bezogen. In mehreren Fällen stellten wir nach der Operation eine *Perikarditis sicca* fest, die sich sowohl klinisch als auch elektrokardiographisch nachweisen ließ. Postoperative Pleuraergüsse wurden häufig beobachtet.

Operationsergebnisse

Die Ergebnisse unserer 55 operierten Kranken sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Die Nachbeobachtungszeit beträgt zwischen $2^1/_4$ und $^1/_4$ Jahren; in der Mehrzahl der Fälle liegt sie über $^3/_4$ Jahr. Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß bei den Fällen mit kurzer Nachbeobachtungszeit später noch eine Korrektur des Operationsergebnisses, sei es im günstigen oder ungünstigen Sinne, notwendig werden kann.

Todesfälle	8	(davon 1 Spättodesfall nach 6 Monaten)
unveränderter Zustand	3	
wenig gebesserter Zustand	5	
gutes Ergebnis	18	
sehr gutes Ergebnis	21	

Tab. 2: **Operationsergebnisse bei 55 Mitralstenosen**

Von den 8 *Todesfällen* erfolgten 7 wenige Tage bis 3 Wochen nach der Operation. In einem Falle trat der Tod 6 Monate nach erfolgreicher Klappensprengung an einer Gehirnembolie ein. Im ganzen verloren wir damit 3 Kranke an zerebralen Embolien. 2 dieser Kranken hatten schon vor der Operation zerebrale emboliforme Insulte. Bei einem Patienten riß bei der Operation der linke Vorhof ein. Die starke Blutung führte zu erheblichen Anoxieschäden, die nach 36 Stunden den Tod zur Folge hatten. Eine Patientin verstarb an einer Herzbeuteltamponade. Hier hatte ein Blutkoagulum den Perikardschlitz verschlossen, so daß der postoperative Perikarderguß, verbunden mit einer leichten Sickerblutung, zum Tode führte. Bei einer Patientin bildete sich am ligierten Herzohr ein großer Kugelthrombus, der sich bei einer abrupten Bewegung löste und das Mitralostium verschloß. Eine weitere Patientin erlag einer massiven Lungenembolie. Ein Patient mit gleichzeitiger Aortenstenose starb an zerebralen Anoxieschäden. Es war dies der einzige Todesfall unter unseren letzten 27 Fällen, die sämtlich in potenzierter Narkose operiert wurden.

Bei den 8 Kranken, bei denen sich der Befund *nicht oder nur wenig gebessert* hat, handelt es sich um Patienten mit kombinierten Mitralfehlern bzw. mit starken Verkalkungen der Klappe, die eine ausgiebige Sprengung nicht gestatteten oder bei denen sich auf Grund der Verkalkung postoperativ der Mitralrückfluß verstärkte. Unter diesen Kranken befanden sich 3, bei denen eine absolute Arrhythmie vorgelegen hatte, sowie der schon erwähnte Patient mit einem kombinierten Mitralvitium, bei dem ein halbes Jahr nach der Operation eine absolute Arrhythmie aufgetreten war. Bei diesem Kranken (Ne. H.) beurteilten wir zunächst den Operationserfolg auf Grund der Zunahme des Minutenvolumens und der Normalisierung der Lungenfunktion (regelrechte arterielle Sättigung, Wegfall des spirographischen Defizits) als günstig. Offenbar kam es nach einiger Zeit zu einer teilweisen Verklebung der gesprengten Kommissuren bzw. zu einem neuerlichen endokarditischen Schub an der Mitralklappe.

Das Operationsergebnis bei den verbleibenden 39 Fällen war in 18 Fällen gut, in 21 Fällen sehr gut. Als *gutes Ergebnis* bezeichnen wir in Übereinstimmung mit *Baker* u. Mitarb. Besserungen um 2 Grade, als sehr gutes eine solche um 3 Grade. Dies besagt, daß Kranke, die vor der Operation dem 4. Schweregrad angehörten, durch eine Operation in einen Zustand übergeführt werden konnten, der dem 2. oder 1. Schweregrad entspricht, d. h. daß diese Patienten nach der Operation in Ruhe und bei leichten körperlichen Anstrengungen frei von Atemnot waren (Grad 2) bzw. selbst größere körperliche Belastungen ohne wesentliche Beschwerden bewältigen konnten (Grad 1). Als Frauen waren diese Patienten nach der Operation wieder in der Lage, ihre Hausarbeit voll und ganz zu verrichten, größere Spaziergänge zu machen und Tanzvergnügungen zu besuchen. Dementsprechend konnten Männer mit einem guten Operationsergebnis leichtere Gartenarbeit verrichten und Berufen nachgehen, die nur geringe körperliche Anstrengungen stellten. Bei sehr gutem Ergebnis war es diesen Patienten möglich, als Mechaniker oder Lehrlinge ohne stärkere Beschwerden tätig zu sein. — Nach unseren Erfahrungen werden derartige Besserungen durch eine Erweiterung der Mitralklappe auf das Doppelte bis Dreifache der vorher bestehenden Klappenöffnungsfläche erzielt, vorausgesetzt, daß noch keine stärkeren organischen Veränderungen der Lungenstrombahn und des Lungenparenchyms (Pneumonose) vorliegen.

Postoperative Befundänderungen

Die Beurteilung des Operationserfolges ist naturgemäß einigen Schwierigkeiten unterworfen. Eine *Besserung des subjektiven Befindens* mit Verringerung der Ruhe- und Bewegungsdyspnoe, Gefühl der Befreiung, Besserung der peripheren Durchblutung usw. ist in den günstigen Fällen immer zu beobachten, doch bietet sie keine verläßliche Aussage über das Operationsergebnis. Man muß deshalb bemüht sein, durch geeignete Kontrolluntersuchungen *objektive Kriterien* hierüber zu erhalten. Den besten Hinweis auf den durch die Operation erzielten Erfolg gibt zweifellos der Vergleich der mittels des Herzkatheterismus gewonnenen Kreislaufgröße vor und nach der Operation. Wir haben deshalb in 24 Fällen unseres Krankengutes auch postoperativ den Herzkatheterismus durchgeführt. Seit wir jedoch dazu übergegangen sind, während der Operation, vor und nach der digitalen Klappensprengung den Druck im linken

Lfd. Nr.	Name, Alter Geschlecht	RR (mm Hg)						O_2-Sättigung (%)				Herzindex $1/m^2$		spirograph. Defizit ccm/min	
		A. brachialis		A. pulmonalis		Pulm. Capill.		arteriell		venös					
		a. op.	p. op.	a. op.	p. op.	a. op.	p. op.	a. op.	p. op.	a. op.	p. op.	a. op.	p. op.	a. op.	p. op.
1	Mo. H. 37 ♂	94/70	120/78	110/55	65/40	—	—	74,1	91,2	45,8	63,2	2,6	3,8	60	0
2	Pa. L. 39 ♀	96/80	120/80	150/75	65/30	—	—	82,7	94,6	34,9	53,7	1,9	3,3	30	0
3	De. A. 34 ♀	105/85	125/85	90/50	40/*)	—	—	81,2	88,8	49,4	66,3	1,7	2,9	20	0
4	Zo. H. 29 ♂	105/75	110/75	100/50	65/30	—	—	85,4	94,1	40,5	69,1	1,2	3,5	30	0
5	Wi. A. 41 ♀	100/60	120/70	150/80	58/34	30	23	81,4	85,4	60,4	65,0	4,0	5,8	30	20
6	Al. Ch. 30 ♀	95/60	110/75	77/40	58/28	—	24	84,0	84,2	58,2	50,2	3,8	5,2	20	0
7	Vo. S. 32 ♀	105/65	105/70	70/40	38/20	30	24	91,4	92,5	68,3	75,5	4,3	5,2	30	0
8	Schü. G. 30 ♀	105/70	115/70	65/44	45/25	38	12	84,7	91,1	62,3	60,2	3,1	3,6	50	25
9	De. W. 20 ♂	120/80	125/75	80/48	50/26	43 40**)	21 27**)	97,2	94,5	75,0	66,6	3,1	4,2	0	0
10	Von. W. 17 ♂	130/65	120/70	103/57	55/22	28 27**)	19 17**)	92,3	95,4	65,0	61,6	2,8	3,6	30	0
11	La. A. 37 ♀	110/80	120/75	125/75	50/25	—	—	92,5	92,5	53,8	62,1	2,3	2,6	0	0
12	St. F. 33 ♂	105/80	105/75	58/28	35/14	26	16	92,2	98,0	69,0	75,9	3,0	4,7	0	0
13	Ne. H. 28 ♂	105/65	135/75	60/37	—	25	—	83,8	94,4	39,5	64,9	1,6	2,1	25	0
14	Kwi. J. 38 ♀	90/60	100/60	65/35	45*)	24	18	91,7	93,5	68,3	74,8	3,7	4,1	45	30
15	Fre. E. 27 ♀	110/70	120/75	—	95/45	—	—	77,4	89,5	41,4	66,8	2,8	4,7	30	30
16	Ul. M. 19 ♀	105/65	110/70	45/28	42/16	25	15	90,4	93,9	62,5	70,1	4,9	5,2	20	0
17	Gla. M. 22 ♂	120/85	120/80	75/45	62/35	27	26	89,1	95,4	67,3	66,6	2,3	3,6	20	0
18	La. H. 40 ♀	130/80	110/70	40/20	40/20	—	—	93,0	95,5	60,6	68,5	3,0	3,9	20	0
19	St. J. 26 ♂	100/65	115/75	140/80	110/50	—	19	77,5	86,8	56,0	69,2	2,5	5,6	25	25
20	Schmi. J. 17 ♂	125/75	125/65	75/47	68/43	45 44**)	27 30**)	76,2	95,6	51,9	61,8	3,0	3,4	0	0
21	Be. A. 31 ♀	110/80	110/75	120/70	80/*	—	—	81,4	86,4	52,4	60,0	2,4	2,4	50	20
22	He. G. 36 ♀	95/65	115/70	85/44	71/38	27	26	78,6	93,0	53,7	68,6	2,4	3,1	60	45
23	Se. E. 31 ♂	100/65	120/70	65/39	65/40	21	21	88,3	88,8	58,7	59,1	2,3	3,1	25	40

*) Systolischer Druck des rechten Ventrikels. **) Bei der Operation gemessener Druck im linken Vorhof.

Tab. 3: **Ergebnisse des Herzkatheterismus und der Spirographie bei 23 operierten Mitralstenosen vor und nach der Operation.** (1—21 gute bis sehr gute Ergebnisse, 22 und 23 wenig gebessert.)

Vorhof zu kontrollieren, begnügen wir uns — aus Gründen der Schonung der Patienten — mit der Bestimmung der arteriellen Sauerstoffsättigung und der Prüfung der Lungenfunktion in Ruhe und nach gestufter Belastung. Die hierbei erhaltenen Größen lassen im Zusammenhang mit den klinischen, röntgenologischen und elektrokardiographischen Befunden eine ausreichende Beurteilung des Operationsergebnisses zu.

Neuerdings wurde von Bock und Schölmerich wieder betont, daß als eindeutigstes Zeichen eines guten Operationsergebnisses das Absinken des Pulmonalarteriendruckes zu bewerten ist, worauf wir schon früher neben anderen (Baker, Brock und Campbell, Draper u. Mitarb., Crafoord u. Mitarb., Gorlin u. Mitarb., v. Buchem, Munnel und Lam) hingewiesen haben. Wie aus Tab. 3 ersichtlich ist, sank in allen Fällen, bei denen der Pulmonalarteriendruck stärker erhöht und das Ergebnis als sehr gut bzw. gut zu bezeichnen war, der Druck je nach dem Ausmaß der Besserung mehr oder weniger stark ab (vgl. auch Abb. 1). Am eindrucksvollsten ist der Druckabfall in der Pulmonalarterie bei den Patienten Pa. und Wi. von jeweils 150 mm Hg systolisch auf 65 bzw. 58 mm Hg nach der Operation. Es mus hierbei allerdings darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Druckerhöhung in der Lungenarterie nicht allein durch die vorgelagerte Klappenstenose, sondern auch durch die Erhöhung des Lungenarteriolenwiderstandes verursacht ist, der nach unseren Befunden bei 120 Mitralstenosen auf das Zwanzigfache der Norm erhöht sein kann und der ebenfalls nach der Operation eine Verringerung erfährt. Einen exakten Hinweis auf eine erfolgreiche Klappensprengung gibt uns daher nur der Druckabfall in der Pulmonalkapillare bzw. im linken Vorhof. Beide stimmen nach unseren Erfahrungen weitgehend überein, wie der Vergleich jener Fälle ergibt, bei denen „pulmonalkapillarer" und linksseitiger Vorhofdruck während der Operation gemessen wurde. Sowohl der „pulmonalkapillare" als auch der linksseitige Vorhofdruck waren auf Mittelwerte von maximal 45 mm Hg erhöht. In den günstigen Fällen zeigten sie nach der Klappensprengung eine stärkere, in den weniger günstigen Fällen eine geringe oder keine Abnahme des Druckes (siehe Tab. 3 und 4, sowie Abb. 2 und 3). Um entsprechende Hinweise auf das Ausmaß der operativen Klappenerweiterung zu erhalten, muß man aber neben der Senkung des Druckes auch die Veränderung der Auswurfleistung mitberücksichtigen. Diese

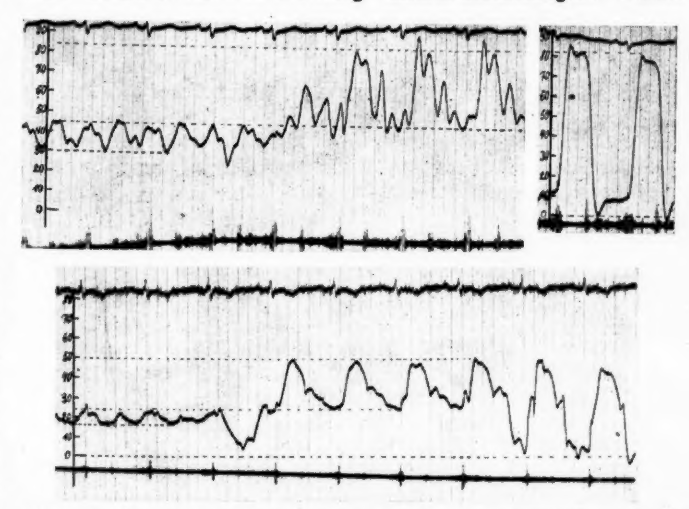


Abb. 1: Druckkurven der Pulmonalkapillare („P. C."), der Pulmonalarterie und des rechten Ventrikels vor und 6 Wochen nach der Operation bei Pat. W. De.

zeigte in unseren Fällen eine z. T. außerordentlich starke Zunahme, wie aus dem Verhalten des Herzindex (Minutenvolumen auf 1 m² Körperoberfläche bezogen) zu ersehen ist. Die Steigerung des Herzindex betrug bis zu 200% der vor der Operation gemessenen Werte. Dies besagt, daß postoperativ trotz einer Verringerung des

Lfd. Nr.	Name, Alter, Geschlecht	präoperative Befunde			postoperative Änderungen					
		Herzindex 1/m²	Pulm. Art. Druck mm Hg	Pulm.-Capillar-Druck mm Hg	Vorhofdruck li. mm Hg. vor der Klappensprengung	Vorhofdruck li. mm Hg. nach der Klappensprengung	art. Sättig. (%) a. op.	art. Sättig. (%) p. op.	spirograph. Defizit ccm/min a. op.	spirograph. Defizit ccm/min p. op.
1	Bo. J. 30 ♀	3,6	80/60	30	35	15	85,2	98,0	25	0
2	Klo. H. 20 ♀	1,6	95/*)	—	30	16	94,4	96,0	40	0
3	Ba. M. 35 ♀	2,9	60/33	33	28	13	89,4	93,9	35	0
4	Da. R. 17 ♀	2,0	55/29	—	24	15	96,2	93,7	0	0
5	Mä. B. 32 ♀	—	77/43	36	26	16	96,3	—	0	0
6	Kni. G. 34 ♀	2,9	95/50	40	35	17	90,8	92,0	35	0
7	Di. J. 37 ♀	3,2	50/24	24	—	—	93,7	95,2	25	0
8	Be. E. 15 ♀	4,9	105/45	23	27	18	95,3	95,5	0	0
9	Ge. Fr. 32 ♀	2,1	120/90	37	41	27	94,7	94,5	20	0
10	Vä. H. 25 ♂	3,8	75/41	38	35	18	96,1	96,2	0	0
11	Je. A. 32 ♀	4,9	54/29	28	—	—	81,4	89,7	30	0
12	Kr. E. 30 ♀	3,2	50/20	—	37	18	93,1	95,1	60	25
13	Dre. R. 34 ♀	2,4	50/27	27	21	15	90,8	98,5	20	0
14	Klö. K. 33 ♂	2,7	60/30	40	38	20	85,7	93,3	50	0
15	Mi. J. 29 ♀	2,6	55/30	19	22	15	89,5	96,0	25	0
16	Ro. H. 40 ♀	2,6	150/60	38	34	17	89,8	89,7	50	35
17	Ha. G. 41 ♀	2,6	43/26	25	27	—	95,0	95,4	0	0
18	Ei. E. 39 ♀	2,5	34/17	20	—	—	84,2	93,8	60	50
19	We. E. 43 ♀	3,3	135/60	40	30	18	87,4	93,5	70	40
20	Ob. D. 40 ♀	2,0	70/40	—	22	20	95,0	95,0	0	0

Tab. 4: **Präoperative Befunde und postoperative Änderungen des Druckes im linken Vorhof vor und nach Klappensprengung, der arteriellen Sättigung und des spirographischen Defizites bei 20 Kranken.** (1 bis 15 gutes bis sehr gutes Ergebnis, 16 bis 20 wenig bzw. nicht gebessert.)

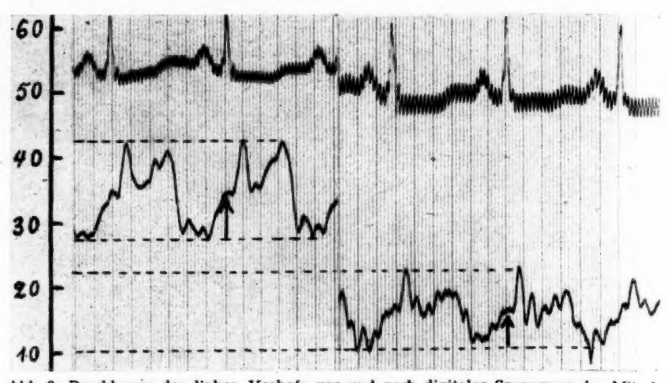


Abb. 2: Druckkurve des linken Vorhofs vor und nach digitaler Sprengung der Mitralklappe bei Pat. J. Bo. Druckhöhe vor der Sprengung: (a) 43/28 mm Hg, nach der Sprengung: (b) 16/9 mm Hg.



Abb. 3: Druckkurve des linken Vorhofs vor und nach digitaler Sprengung der Mitralklappe bei Pat. M. Ba. Druckhöhe vor der Sprengung: (a) 34/23 mm Hg, nach der Sprengung: (b) 16/9 mm Hg.

aufgewandten Druckes wesentlich größere Schlag- und Minutenvolumina gefördert wurden. Diese Steigerung der vom Herzen ausgeworfenen Blutmenge findet ihren Ausdruck auch in der allgemein nach der Operation beobachteten Vergrößerung der Blutdruckamplitude bei meist gleichzeitigem Anstieg des systolischen Blutdruckes.

Anschr. d. Verf.: Düsseldorf, Städt. Krankenanst., Moorenstr. 5. (Schluß folgt.)

Einwirkung von Penicillin auf den Vitamin A-Gehalt des Serums sowie auf die Nachtsichtigkeit

von Prof. Dr. med. H. Haubold, Dr. med. W. Loew und Dipl.-Chem. E. Kolb, München

Vor einigen Jahren hatte Schröder auf Grund eigener Erfahrungen sowie an Hand des angelsächsischen Schrifttums auf die avitaminotische Wirkung einiger Antibiotika hingewiesen, nachdem sich ergab, daß sich ihre bakteriostatische Wirkung nicht nur auf pathogene Erreger, sondern auch auf nützliche Mikroorganismen im Körper erstreckte. Bestimmte Antibiotika beeinflußten die Bakterienflora des Verdauungskanals. Hierdurch traten Störungen der bakteriellen Vitaminsynthese im Darm in Erscheinung. Die Folge waren Mangelerscheinungen an Vitamin B.

Kling und Colativa bewiesen im Tierexperiment, daß längere Penicillinbehandlungen zur Verarmung an Vitamin B_1, B_2 und C führen konnten. Shawyer verwies auf erfolgreiche Behandlungsversuche mit Vitamin K bei schweren Penicillinschädigungen, die mit Urtikaria, Pruritus, Glottisödem, Quinckeödem mit Gelenkschwellungen und Asthmaerscheinungen einhergehen konnten.

Schon in den ersten Berichten, die über **Penicillinschäden** aus den Jahren 1944/46 erschienen, wurde gelegentlich auf Lichtempfindlichkeit, Conjunctivitis, Lidschwellung sowie auf Sehstörungen hingewiesen. Übereinstimmend wurden außerdem Haut- bzw. Schleimhautveränderungen beschrieben, ohne daß die naheliegende Folgerung — nach Einwirkungen auf den Axerophtholstoffwechsel zu fahnden — gezogen worden wäre. (Hasselmann, Heintz, Kling u. Colativa, Mc. Junis, Miesner, Pyle u. Rattner, Sonck, Zinzius).

Es galt daher, durch Serumuntersuchungen und Hemeralopiekurven festzustellen, ob gewisse klinische Nebenerscheinungen nach Penicillinverabfolgung von Veränderungen des Vitamin-A-Spiegels im Serum bzw. von Verschiebungen in den Vitamin-A-Depots der Retina begleitet waren.

Zur Klärung dieser Frage wurden zunächst bei 5, dann bei 10 gesunden männlichen Versuchspersonen im Alter zwischen 25 und 53 Jahren die Serumwerte vor und nach Verabfolgung von 2 bis 4 Gaben von Depotpenicillin mit insgesamt 800 000 bis 1,6 Millionen I. E. beobachtet. Als Versuchspersonen wurden Männer ausgewählt, da bei Frauen physiologischerweise nicht unerhebliche Schwankungen der Hemeralopiekurven, mit dem Zyklus zusammenhängend, gefunden wurden. Es wurden gesunde Personen gewählt, um den Einfluß unkontrollierbarer Abwehrmechanismen gegen Krankheiten usw. auszuschalten.

Verwendet wurden handelsübliche Procain-Penicilline wie Ruticillin, Aquacillin, Duocillin usw. Um den Einwand zu entkräften, daß die oft erheblichen Senkungen des Serumspiegels durch die Procain-Komponente der handelsüblichen Depotpenicilline hervorgerufen

werden und nicht durch das Penicillin selbst, wurden Kontrollversuche mit wasserlöslichem Reinpenicillin „Göttingen" vorgenommen. Da auch diese Versuche eindeutig zu einer Senkung des Vitamin-A-Spiegels im Serum führten, konnte erwiesen werden, daß dieses Phänomen nicht auf der Procainwirkung, sondern auf der Wirkung des Antibiotikums selbst beruht.

Während der Versuche wurden mindestens vier, teilweise acht bis zwölf Serumuntersuchungen auf Vitamin A bei der gleichen VP vorgenommen. Bei einer Reihe von VP wurde bei Versuchsbeginn sowie nach einer Verabfolgung von 800 000 bzw. 1,2 Millionen I. E. Penicillin eine Hemeralopiekurve festgelegt. In allen Fällen, in denen eine deutliche Wirkung des Penicillins im Serum oder in den Hemeralopiekurven nachgewiesen wurde, erhielten die VP jeweils 50 000—300 000 emulgiertes oder 600 000 öliges Vitamin A in Form von Amulsin oder Vogan-Neu, um den Serumspiegel möglichst bald wieder zu normalisieren und eine etwa herabgesetzte Leistungsfähigkeit auszugleichen.

Nachstehend einige typische Ergebnisse der Penicillin-Einwirkung auf den Vitamin-A-Spiegel des Serums bzw. auf den Verlauf der Hemeralopiekurven (nach Engelking-Hartung):

1. VP H. H. 47 Jahre, 183 cm, 95 kg. Serumwerte vor Penicillingaben:

14. 9. 52 = 135 I. E. Vit. A
16. 9. 52 = 131 I. E. Vit. A

Anschließend wurden am 16. und 17. 9. 52 je 400 000 I. E., am 19. und 20. 9. nochmals je 400 000 I. E. Procain-Penicillin injiziert.

Serumwerte nach Penicillingaben:

18. 9. 52 = 72 I. E. Vit. A
22. 9. 52 = 52 I. E. Vit. A
23. 9. 52 = 51 I. E. Vit. A

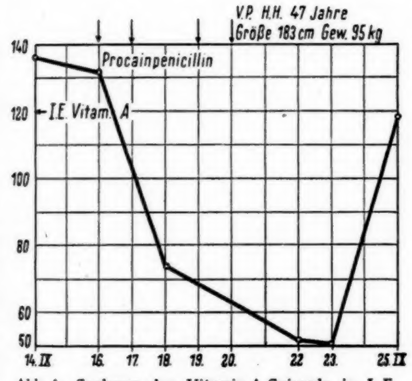


Abb. 1: Senkung des Vitamin A-Spiegels in I. E. nach 4 Gaben von je 400 000 I. E. Penicillin im Abstand von insgesamt 5 Tagen. Sofortiger Wiederanstieg nach 150 000 I. E. A-Mulsin

Da VP am 20. 9. bereits über Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Nervosität klagt, am 22. 9. Durchfälle und am 23. leichte Sprachstörungen auftauchen, werden am 23. 9. 150 000 I. E. emulgiertes Vitamin A (Amulsin) per os genommen.

Innerhalb der nächsten 48 Stunden ist der Serumspiegel von 51 auf 120 I. E. wieder angestiegen. Die klinischen Störungen lassen erheblich nach. Abklingen der Müdigkeit, Rückkehr des Appetites, Regulation der Durchfälle nach 4 Tagen. Die damals nicht zu prüfende auffällige Lichtempfindlichkeit läßt allmählich nach.

2. VP H. M. 53 Jahre, 175 cm, 73 kg.

Serumwerte vor Penicillingaben:

25. 9. 52 = 120 I. E. Vit. A
29. 9. 52 = 105 I. E. Vit. A

Serumwerte nach Penicillingaben:

2. 10. 52 = 65 I. E. Vit. A
4. 10. 52 = 56 I. E. Vit. A

Am 30. 9. und 1. 10. waren jeweils 400 000 I. E. Procain-Penicillin injiziert worden. Sofortiger Abfall des Blutspiegels auf Werte an der Grenze des Pathologischen. Da VP gleichzeitig über Müdigkeit, Schwächegefühl, Herzklopfen und teilweise Kopfschmerzen klagt, erhält er ab 4. 10. 52 innerhalb von 6 Tagen 150 000 I. E. Vitamin A in emulgierter Form. Schon am 2. Tag nach Beginn der Vitamin-A-Zufuhr Anstieg des Serumwertes auf 107. Dieser hält sich mit leichten Schwankungen zwischen 92 und 100 konstant. Einen Tag

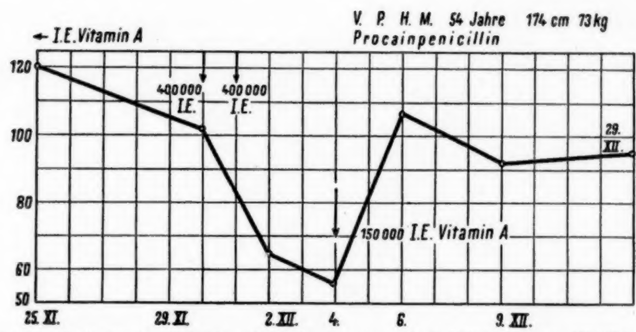


Abb. 2: Senkung des Vitamin A-Spiegels in I. E. nach 2 Gaben von je 400 000 I. E. Penicillin im Abstand von 2 Tagen. Sofortiger Wiederanstieg nach 150 000 I. E. A-Mulsin

nach Beginn der Vitamin-A-Zufuhr Rückgang der durch Penicillin ausgelösten Syndrome. Abgeschlagensein, Tachykardie und Appetitlosigkeit sowie übergroße Müdigkeit gehen verhältnismäßig rasch zurück, eine relative Lichtempfindlichkeit bleibt noch länger bestehen.

Bei dieser gesunden VP wurden gleichzeitig vor und nach Abschluß der Penicillinbehandlung die Nachtsichtigkeit am Engelking-Hartung-Gerät überprüft. Es ergaben sich dabei folgende Werte (in Apostilb):

Datum	Anfangswert:	20-Minuten-Wert	45-Minuten-Wert
30. 9. 52 vor Penicillin	68	75 000	144 980
13. 10. 52 nach 800 000 I. E. Penicillin	68	57 000	101 000

Zu bemerken ist zunächst, daß VP verhältnismäßig niedrige Hemeralopiewerte schon vor der Penicillin-Behandlung aufweist. Um so beachtlicher ist, daß die Penicillin-Zufuhr in diesem Fall die an sich ungenügende Nachtsichtigkeit der VP noch mehr erniedrigt. Penicillin bewirkt anscheinend nicht nur Herabsenkung des Serumspiegels, sondern auch Senkungen der Vitamin-A-Depots in der Retina.

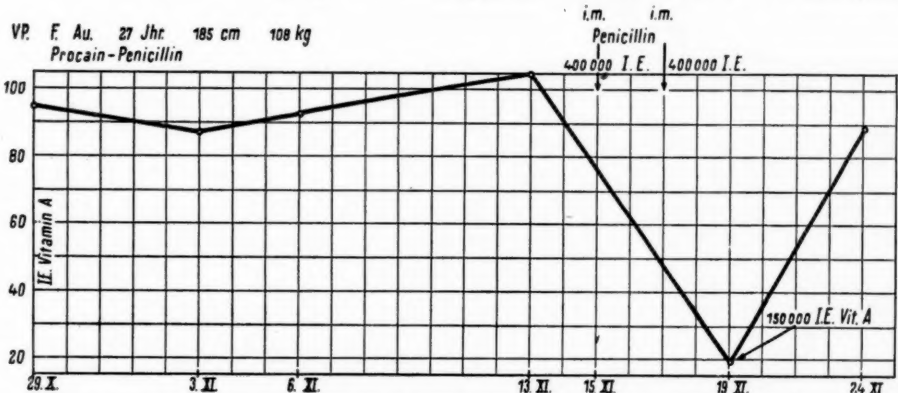


Abb. 3: Geringe Schwankungen des Serumspiegels innerhalb von 16 Tagen vor Penicillin-Verabreichung. Nach 2 Injektionen von je 400 000 I. E. Penicillin im Abstand von 2 Tagen starker Abfall des Serumspiegels von Vitamin A auf 30 I. E. Rascher Wiederanstieg nach Gaben von 150 000 I. E. Vitamin A

3. VP F. Au. 27 Jahre, 185 cm, 108 kg.

Bei den ersten beiden VP waren vor Beginn der Penicillin-Applikation jeweils 2 Meßwerte des Vitamin-A-Spiegels im Serum festgelegt worden. Um unliebsame „normale" Schwankungen auszuschalten, wurden bei VP F. Au. innerhalb von 16 Tagen vor Beginn der Penicillinbehandlung 4 Blutkontrollen vorgenommen; am 17. und 19. Tag wurden dann jeweils 400 000 I. E. Procain-Penicillin verabfolgt.

Während die Blutwerte vor der Penicillinverabfolgung zwischen 107 und 87 schwanken, bewirkt die erste Penicillingabe einen Sturz auf 70 I. E., die zweite einen solchen auf 30. I. E.

Am 5. Tag nach der ersten Penicillinverabfolgung wird daher erstmalig 25 000 Einheiten emulgiertes Vitamin A gegeben; nachdem 150 000 I. E. Amulsin innerhalb der nächsten 5 Tage verabfolgt wurden, ist der Serumspiegel wieder auf 87 angestiegen.

Nachdem gezeigt werden konnte, daß Procain-Penicillin-Gaben in Höhe von 800 000 I.E. den Serumspiegel des A-Vitamins weit herabsetzen

konnten, wurde untersucht, ob bei mehrmaligen Verabfolgungen von Penicillininjektionen in Höhe von je zweimal 400 000 I.E. auch ein wiederholtes Absinken der Serumwerte an Vitamin A festzustellen war.

4. VP W. L. 43 Jahre, 178 cm, 76 kg.

Serumwerte vor Penicillingaben:

25. 9. 52 = 125 I. E. Vit. A
29. 9. 52 = 125 I. E. Vit. A

Serumwerte nach Penicillingaben:

2. 10. 52 = 55 I. E. Vit. A
4. 10. 52 = 59 I. E. Vit. A

9 Tage, nachdem die ersten 800 000 I. E. Penicillin verabfolgt waren, ist der Serumspiegel wieder auf 93 I. E. Vitamin A gestiegen. Er sinkt nach nochmaliger Gabe von 300 000 I. E. nach weiteren 4 Tagen erneut auf 49 I. E. herab. Unter Zufuhr von öligem Vitamin A (Vogan-Neu), von Vitamin-B-Komplex und Vitamin C erreicht VP 1 Monat nach Versuchsbeginn wieder normale Vitamin-A-Serum-Werte in Höhe von 111 I. E. Die Serumwerte werden bei dieser VP durch Hemeralopiekurven bestätigt. Nach Gaben von 800 000 I. E. Penicillin sinkt der Anfangswert (in Apostilb) von 644 auf 408, der 20-Minuten-Wert von 245 000 auf 108 000, der 45-Minuten-Wert von 500 000 auf 220 000 Apostilb ab. 6 Wochen nach Versuchsbeginn, 2 Wochen nach Abschluß des Versuches sind mit einem 20-Minuten-Wert von 251 000, einem 45-Minuten-Wert von 500 000 wieder annähernd normale Hemeralopieverhältnisse hergestellt. Um dieses therapeutische Ziel zu erreichen, hatte VP insgesamt 600 000 I. E. Vitamin A in Tagesmengen von 25 000 bis 40 000 I. E. bekommen.

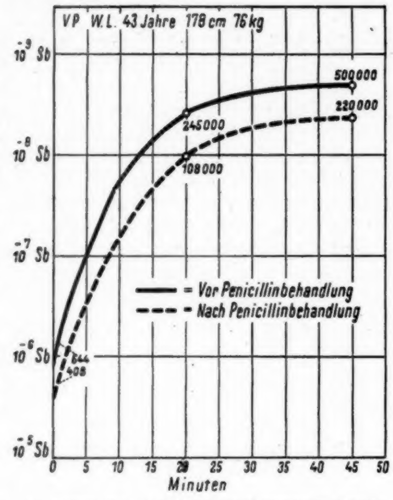


Abb. 4: Herabsetzung der Dunkeladaptation nach 14 Tagen und 1,5 Millionen Procain-Penicillin

Wegen der grundsätzlichen Bedeutung dieser Feststellung wurde der gleiche Versuch bei weiteren Versuchspersonen wiederholt.

Einem 30j. Mann wurden innerhalb eines 22 Tage dauernden Versuches dreimal Procain-Penicillin mit je 400 000 I. E. am 7., 9. und 18. Versuchstag verabfolgt. Auch bei ihm zeigten sich ähnliche charakteristische Stürze und Erholungen des Vitamin-A-Spiegels.

Typisches Absinken des Vitamin-A-Spiegels nach mehrmaligen Penicillininjektionen im Abstand von 11 Tagen, Ausgleich des Defizites durch 300 000 I.E. Amulsin.

5. VPG. B. 30 Jahre, 173 cm, 70 kg.

Serumwerte vor Penicillingaben

27. 11. 52 = 102 I. E. Vit. A
4. 12. 52 = 113 I. E. Vit. A

Serumwerte nach 800 000 I. E. Penicillin

4. 12. 52 = 72 I. E. Vit. A
6. 12. 52 = Erholung auf 104 I. E. Vit. A

Serumwerte nach 2. Penicillingabe 400 000 I. E.

15. 12. 52 = 40 I. E. Vit. A
18. 12. 52 = Erneute Erholung nach weiteren 400 000 I. E. Penicillin am 15. 12. 52 = 96 Vit. A

VP zeigte also deutlich nach jeder Serie von Penicillingaben Schwankungen des Vitamin-A-Spiegels. Da es sich um einen kräftigen, gesunden jüngeren Mann handelte, war die Neigung zur automatischen Regulierung des Vitamin-A-Spiegels im Serum ausgesprochener als bei VP 4. Bei dem 43jährigen Mann konnte ein Ausgleich des abgesunkenen Serumwertes unter der deutlich herabgesetzten Hemeralopiekurve erst durch Zufuhr von 300 000 I. E. Amulsin erzielt werden.

Bisher wurden für die Versuche ausschließlich Präparate von Procain-Penicillin benutzt. Da

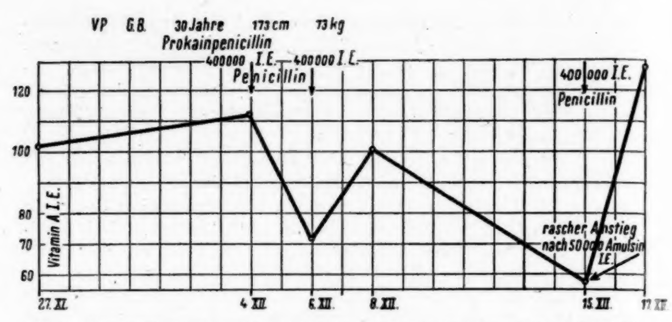


Abb. 5: Wiederholte Senkung des Vitamin A-Spiegels im Serum nach 2 Behandlungsgruppen von 800 000 bzw. 400 000 I. E. Penicillin im Abstand von 11 Tagen. Wiederanstieg nach 50 000 I. E. Amulsin oder Vitamin A-Emulsion

theoretisch die Möglichkeit bestand, daß die Procain-Komponente das Absinken des Vitamin-A-Spiegels im Blut bzw. das Abgleiten der Hemeralopiekurven verursacht oder erheblich beeinflußt, wurden zwei zusätzliche Versuche mit wasserlöslichem Rein-Penicillin durchgeführt. Verwendet wurde Penicillin G (Göttingen) Solubile. Vorschriftsmäßig wurden dabei jeweils Penicillin-Mengen von 200 000 I.E. innerhalb von 3stündigen Abständen am 1. Tag verabfolgt.

Eine 4. Penicillingabe von weiteren 200 000 I. E. wurde 24 Stunden nach der ersten Injektion gegeben. Das Resultat war folgendes:

6. VP G. B. 30 Jahre, 173 cm, 70 kg.

Serumwert vor Penicillingabe am 9. 2. 1953 106 I. E. Am 20. 2. dreimalige Injektion von je 200 000 I. E. Penicillin Göttingen Solubile in Abständen von drei Stunden. Erstmalige erneute Blutabnahme 11 Stunden nach 1. Penicillininjektion. Serumwert = 145 I. E. Absinken des Serumwertes am 11. 2. auf 97 I. E. Vitamin A. 7 Stunden später ist der Blutwert auf 72 abgesunken, um sich 24 Stunden später auf 83 allmählich zu erholen.

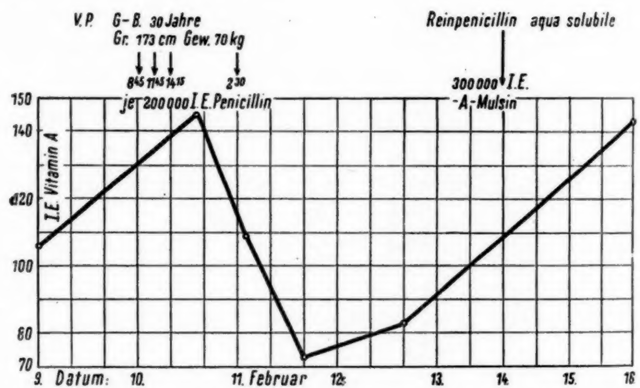


Abb. 6: Senkung des Vitamin A-Spiegels im Serum nach 4 Gaben von Reinpenicillin zu je 200 000 I. E. im Abstand von 1—3—6 bzw. 24 Stunden. Wiederanstieg nach 300 000 I. E. A-Mulsin

Da VP deutliche Müdigkeitserscheinungen zeigt, beginnt eine tägliche Vitamin-A-Zufuhr von 50 000 I. E. Emulgat. 48 Stunden später ist wieder ein Serumwert von 143 erreicht (16. 2.). Bei einer am 23. 2. erfolgten letzten Kontrolle beträgt der Serumwert noch 137.

Müdigkeit, Tachykardien usw. sind verschwunden.

Diese Untersuchung ist von grundlegender Bedeutung. Sie scheint zu beweisen, daß nicht die Procain-Komponente, sondern das Penicillin selbst die Serumwerte des A-Vitamins zu senken vermag. Ob beide Komponenten zusammen die Entwicklung verstärken können, bedarf zusätzlicher Überprüfung.

Die bisherigen **Untersuchungsergebnisse** bedürfen einer gewissen Ergänzung. Es zeigte sich nämlich, daß das Absinken des Vitamin-A-Spiegels im Serum sowie das Abgleiten der Hemeralopiekurven vor allem für Personen mit normalen Serumwerten gilt. Bei einigen Werkstudenten mit pathologisch niedrigen Ausgangswerten, die zwischen 38 und 52 I.E. schwanken, konnte die Zufuhr von Procain-Penicillin keine eklatante Senkung der

Vitamin-A-Werte im Serum herbeiführen. Der Körper scheint also bestrebt zu sein, dem Organismus ständig ein gewisses Minimum für die Stoffwechseltätigkeit bereitzustellen. Die entsprechenden Vitamin-A-Werte im Serum liegen nach den bisherigen Untersuchungen zwischen 30 und 45 I.E. Wahrscheinlich müssen wesentlich höhere Penicillindosen angewandt werden, um in diesen Fällen die untere Reservegrenze im Organismus zu durchbrechen und Serumwerte zu erzielen, die tief im pathologischen Bereich liegen, d. h. zwischen 10 und 30 I.E.

Normalerweise wird beim gesunden Erwachsenen ein Vitamin-A-Spiegel im Serum von 70—120 angenommen. Werte zwischen 70 und 50 I. E. fallen in einen subnormalen Gefährdungsbereich. Werte unter 50 I. E. sind pathologisch bzw. Mangelwerte.

Eine weitere Beobachtung ist festzuhalten. Bei älteren Versuchspersonen über 35 Jahre führte die durch Penicillin erzeugte rasche Senkung des Vitamin-A-Spiegels zu den auch von Epping berichteten klinischen Nebensymptomen: Müdigkeit, Abspannung usw. Auch Herz- und Kreislaufstörungen sowie Unruhe und Schlaflosigkeit traten auf.

Demgegenüber spüren die jüngeren Versuchspersonen selbst bei erheblichen, durch Penicillingaben bewirkten Stürzen des Vitamin-A-Spiegels, geringe oder keine Nebenwirkung.

Zu beachten war ferner, daß die Senkung des Vitamin-A-Spiegels meist nach einem Intervall von 1 bis höchstens 2 Tagen nach Verabfolgung der ersten Penicillingaben von 400 000 bzw. 800 000 I.E. auftrat. Dabei zeigten jüngere Personen nach mehrmaligen Penicillinverabfolgungen eher die Neigung zur allmählichen Normalisierung des Vitamin-A-Spiegels ohne ausgleichende Vitamin-A-Zufuhr. Ältere Personen bedurften dringend ausgleichender Vitamin-A-Gaben.

Zum Ausgleich des durch Penicillingaben erzielten Vitamin-A-Defizites im Serum bzw. in den Retina-Depots — und damit in den Körperdepots — wurde Vitamin A, in emulgierter Form Amulsin (meist 150 000 I.E.) — sowie Vogan-Neu (meist 600 000 I.E.) herangezogen. Bei intakter Dünndarmverdauung konnte sowohl das Emulgat wie die ölige Lösung den Ausgleich des Defizites in Zeiträumen von 2 Tagen bis zu 2 Wochen herbeiführen. Im Falle einer Fettverdauungsstörung (z. B. Obstipation) erwies sich das Emulgat eindeutig überlegen. Der Ausgleich durch emulgiertes Vitamin A erfolgte bei darmgesunden Personen rascher als bei Verabfolgung öliger Lösungen mit gleicher Dosierung.

Die Auffüllung der durch Penicillingaben künstlich herabgesetzten Serumwerte an Vitamin A vollzog sich bei den jüngeren Versuchspersonen ohne Nachwirkung. Die älteren Versuchspersonen klagten noch einige Zeit über Müdigkeit, Abgeschlagenheit sowie gewisse Kreislaufstörungen.

Über das Verhalten des gleichzeitig mitbestimmten Karotinwertes sowie über das Verhalten vegetativ dysregulierter Personen wird in einer späteren Arbeit berichtet.

Die von uns durchgeführten Untersuchungen beweisen, daß das Penicillin sowohl auf die Karotinoide im Serum wie auf die Vitamin-A-Depots in der Retina — und damit wahrscheinlich auch in anderen Körperdepots — in erheblichem Umfang einwirken kann. Da die Penicillinschädigungen vor allem die Epidermis, die Schleimhäute, das ZNS und Vegetativum sowie gewisse inkretliefernde Gewebsanteile des Endokriniums treffen, erscheint dies nicht verwunderlich! Führt doch nach Stepp, Kühnau, Schröder Vitamin-A-Mangel zu einer ausgesprochenen Systemerkrankung des Ektoderms in weitestem Sinne des Wortes. Es ist deshalb zweckmäßig, bei Behandlungen mit Penicillin nicht nur auf das Absinken des Vitamin-A-Spiegels im Serum, sondern auch auf das Abgleiten der Hemeralopiekurven zu achten. Es erscheint darüber hinaus therapeutisch notwendig, in geeigneten Fällen die Therapie mit Penicillin entweder prophylaktisch oder im Anschluß an die Behandlung durch gleichzeitige Gaben von A-Vitamin wirksamer bzw. unschädlich zu gestalten. Wahrscheinlich kann eine Kombination der Vitamine der A-, B- und C-Gruppe manche Penicillinschädigung, der wir heute noch relativ machtlos gegenüberstehen, verhindern.

Zusammenfassung: 1. Bei gesunden männlichen Versuchspersonen mit normalem Vitamin-A-Serumspiegel führt die Verabfolgung von handelsüblichen Procain-Penicillin-Präparaten mit Dosierungen zwischen 800 000 und 1 600 000 Einheiten zu deutlichen Senkungen des Vitamin-A-Spiegels im Serum. Der Serumgehalt sinkt dabei von Normwerten zwischen 90 und 125 I.E. Vitamin A auf pathologisch niedrige Werte zwischen 30 und 50 I.E. ab. 2. Das Ausmaß des Absinkens des Vitamin-A-Spiegels ist abhängig vom Alter, vom Ernährungszustand sowie teilweise von der Menge und Dosierung des angewandten Penicillins. 3. Die Senkung des Vitamin-A-Spiegels tritt bei den Procain-Penicillinen bei den gewählten Dosierungen erstmalig etwa nach 24 Stunden deutlich in Erscheinung. 4. Mehrmalige, in bestimmten, nicht allzu engen Abständen wiederholte Penicillinanwendungen führen zu wiederholtem Absinken der Serumkurven. Der Serumspiegel zeigt nach jeder Penicillinanwendung von 800 000 I.E. die Tendenz, allmählich wieder zu Normalwerten anzusteigen. Tempo und Umfang dieses Regenerationsbestrebens hängt wahrscheinlich vom Füllungszustand der Körperdepots, von der Zusammensetzung der Nahrung und vor allem vom Alter der Versuchspersonen ab. Auch mehr oder weniger große Belastungen während der Versuchsdauer dürften eine Rolle spielen. 5. Bei einer Anzahl von VP verläuft die Senkung der Serumwerte gleichsinnig mit einem Abgleiten der Hemeralopiekurven. Dieser Befund spricht dafür, daß das Penicillin nicht nur auf die Menge der auf dem Transport befindlichen Karotinoide, sondern auch auf die Depotbestände einwirkt. 6. Bei partiell unterernährten Personen sinkt der Serumspiegel nicht unter eine bestimmte Minimalgrenze von etwa 30 bis 40 I.E. Vitamin A ab. Ob eine weitere Senkung durch wesentlich massivere Penicillindosen zu erzielen ist, kann nur im Tierexperiment geklärt werden. 7. Der durch Penicillin hervorgerufene Vitamin-A-Schwund bzw -Mangel kann durch entsprechende Zufuhr geeigneter Präparate innerhalb kurzer Zeit ausgeglichen werden. Erprobt wurde Amulsin, d. h. emulgiertes Vitamin A sowie Vogan-Neu. Beide Präparate erwiesen sich als wirksam bei intakter Fettverdauung. Bei Störungen der Fettverdauung oder Obstipation war emulgiertes A-Vitamin eindeutig überlegen. Auch wirkte es bei gleicher Dosierung rascher als das ölige Präparat. Der Ausgleich der durch Penicillingaben herabgesetzten Serumwerte an Vitamin A konnte durch Zufuhr von 50 000—300 000 I.E. Amulsin oder durch 100 000—600 000 I.E. Vogan-Neu ausgeglichen werden. Bis zur Wiederherstellung der Normalwerte vergingen dabei 24 Stunden bis 10 Tage. 8. Durch gleichzeitige zusätzliche Gaben von Vitamin des B-Komplexes sowie von C-Vitamin, möglicherweise auch durch Zusätze von K-Vitamin, kann wahrscheinlich der prophylaktische oder therapeutische Effekt des A-Vitamins verbessert werden, da das Penicillin nicht selektiv zur Zerstörung eines Vitamins, sondern zu Verlusten verschiedener Vitamine führen kann. Die hierbei sich vollziehenden Stoffwechselprozesse sind im einzelnen noch unbekannt. 9. Die bisherigen Untersuchungen der Wechselwirkung zwischen Penicillingaben und Senkung des Vitamin-A-Spiegels im Serum bzw. Änderung der Hemeralopiekurven erweist die Richtigkeit unserer Vermutung, daß die am Ektoderm sich abspielenden Prozesse der Penicillinschäden mit einer Zerstörung mehr oder weniger

großer Mengen des ektodermalen Schutzstoffes, des Vitamins A, vor sich gehen. Diesen Verlusten vorzubeugen oder sie rechtzeitig und zweckmäßig auszugleichen, scheint eine der Voraussetzungen, um in Zukunft Penicillinschäden entweder zu vermindern, abzumildern oder vielleicht ganz zu vermeiden.

Schrifttum: Epping: Therap. Gegenw. (1949), S. 1. — Hasselmann: Zschr. Haut-Geschlkrkh., 11 (1949), VII, S. 401—405; Med. Klin. (1949), 21, S. 657—666. — Heintz: Med. Klin. (1948), 24, S. 706. — Kling u. Colativa: J. Amer. Med. Ass. (1949), 45, S. 385. — McJunis: Ann. Allergy (1947), 5, S. 102—104. — Miesner: Zschr. Haut- Geschlkrkh., 4, 9/10. — Pyle u. Rattner: J. Amer. Med. Ass., 125 (1949), S. 903. — Schröder: Münch. med. Wschr. (1950), Sp. 2526; Med. Welt (1951), 24, S. 817. — Sonck: Nord. med., 43 (1950), S. 779—781. — Zinzius: Über Nebenerscheinungen bei d. Penicillin- u. Streptomycinbehdlg., Paracelsus-Beihefte, Verl. Brüder Hollinek, Wien.

Anschr. d. Verf.: München 15, St.-Pauls-Platz 9.

Klimatisch-geographische Medizin

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. E. Kirch)

Über Hitzetodesfälle*)

von Dr. med. H. Kandler

Die Hitzeperiode Anfang Juli 1952 im Raume Würzburg wirkte mit ungewöhnlicher Stärke nicht nur auf die gesunde Bevölkerung, sondern vor allem auf die kranken Menschen ein.

Zunächst seien einige Angaben über das **Wetter** in der fraglichen Zeit vorausgeschickt[1]).

Die Tagesdurchschnittstemperatur betrug im Juli 1952 20,9 Grad, gegenüber einem Mittelwert von 17,8 Grad. 21 Sommertage (d. h. Tage mit einem Temperaturmaximum von 25 Grad und mehr) standen 11,5 Tagen im sonstigen Durchschnitt gegenüber und 9 heiße Tage (d. h. Tage mit einem Temperaturmaximum von 30 Grad und mehr) waren zu verzeichnen, im Gegensatz zu 3 ebensolchen Tagen im Juli 1951. Das Thermometer zeigte am 2. 7. die höchste Temperatur mit 37,6 Grad im Schatten. Hieraus ergibt sich, daß es sich um einen sehr heißen Monat handelte. Erläuternd sei noch hinzugefügt, daß im Juli 301 Stunden lang die Sonne schien, gegenüber einem langjährigen Mittel von 220 Stunden. Gleichzeitig erreichten die Niederschläge nur 20% des langjährigen Mittels.

Uns interessiert nun die ausgesprochene Hitzeperiode, die in den ersten 8 Julitagen auftrat. Sie war gekennzeichnet durch Temperaturen, die nicht nur bei Tage, sondern auch in der Nacht außergewöhnlich hoch waren. Es kühlte in der Nacht nicht mehr ab und in der Zeit vom 2. 7. bis 7. 7. überschritten die Tagestiefsttemperaturen den Normalwert für die Tagesdurchschnittstemperatur. Dabei war es oft gewittrig schwül, ohne daß es zu erlösenden Gewittern gekommen wäre.

Besonders wirksam konnte die Hitze in Würzburg deshalb werden, weil die Stadt in einem Talkessel liegt und dadurch die Luftzirkulation sehr ungünstig ist. Es trat der sog. freie Föhn auf, d. h. die verbrauchte Luft stieg bei der Erwärmung aus der Stadt in die Höhe, blieb dort stehen, wie man sehr gut von einem der umliegenden Hügel an den Dunstbänken beobachten konnte, und sank bei der Abkühlung wieder herunter. Die Zufuhr von frischer Luft war also mangelhaft. Außerdem ist bei den folgenden Zahlenwerten zu beachten, daß sie auf der Wetterwarte, die auf dem Berge steht, gemessen wurden, und die Temperaturen in der Klinik um 1—2 Grad Celsius höher sind, während die Windstärke um 2 bis 3 Beauford-Grad geringer ist.

Die Lage der Stadt, die hohen Temperaturen, die fehlenden Niederschläge und geringe Luftzirkulation bedingten gemeinsam, daß sich die Hitzeperiode besonders stark auswirken konnte.

Die **Wärmeregulation des menschlichen Körpers** geschieht auf physikalischem und chemischem Wege. 74% der Wärmeabgabe geschehen durch Wärmeleitung und Wärmestrahlung. Bei niedriger Außentemperatur gehen sie gut vonstatten, doch sind sie bei hoher Lufttemperatur, bei entsprechend dicker Bekleidung und im Bett eingeschränkt. Die Wasserverdunstung, die 22% der Wärmeabgabe ausmacht, hängt von der Luftfeuchtigkeit ab. Bei niedrigem Feuchtigkeitsgehalt kann die Verdunstung gut stattfinden, bei hohem Gehalt ist sie jedoch erschwert. Die Verdunstung ist ebenfalls eingeschränkt, wenn im Körper ein Flüssigkeitsmangel herrscht und keine Schweißbildung mehr eintritt. Ein wichtiger Faktor ist außerdem die Luftzirkulation. Bei guter Belüftung ist die Wärmeabgabe durch Wärmeleitung, Wärmestrahlung und Wasserverdunstung gut möglich, während sie bei schlechtem Luftaustausch leidet.

Die äußeren physikalischen Elemente Wärmeleitung, Strahlung und Verdunstung werden durch Vorgänge im Körper reguliert. Vom Wärmezentrum im Corpus striatum ziehen Bahnen zum Tuber cinereum und weiter über die Medulla oblongata und das Rückenmark zu Leber, Muskulatur und Hautgefäßen. Ist der Regulationsmechanismus intakt, so wird die Körpertemperatur konstant gehalten. Wird die Außentemperatur jedoch durch Hitze verändert, so kommt es durch Weiterstellung der Hautgefäße zu erhöhter Wärmeabgabe. Überschreitet die Außentemperatur einen kritischen Punkt, so daß die Wärmeabgabe nicht mehr zum Ausgleich genügt, so sprechen wir von einer Insuffizienz der Wärmeregulation, und eine Wärmestauung ist die Folge. Es kommt also in diesem Falle zu einer exogenen Erwärmung des Körpers, im Gegensatz zur endogenen Erwärmung (Fieber).

Der Körper versucht also durch Weiterstellung besonders der peripheren Strombahn möglichst große Blutmengen der Hautoberfläche nahezubringen und somit die Wärmeabgabe zu fördern. Innerhalb der Strombahn tritt dann aber durch Versacken des Blutes in der Peripherie ein Füllungsverlust ein. Das Minutenvolumen wird dadurch verringert und der Sauerstoffbedarf der Organe, besonders des Gehirns und des Herzens nicht mehr gedeckt. Arterien- und Venendruck sinken, und es kommt zum hämodynamischen Schock. Dabei sind die Blutspeicher im allgemeinen leer. Bei maximaler Erweiterung der Gefäße verblutet sich schließlich der Patient in sein eigenes Gefäßsystem.

Professor Dr. Wepler, dem ich die Anregung zu diesen Untersuchungen verdanke, fiel in den ersten Julitagen auf, daß sich in unserem Sektionsgut Fälle häuften, bei denen **Beziehungen zwischen Hitze und Todesursache** zu bestehen schienen. Auch von klinischer Seite wurde eine Hitzeeinwirkung vermutet, und wir versuchten an Hand der Krankengeschichten und Sektionsprotokolle in Zusammenarbeit mit der Wetterwarte die Zusammenhänge zwischen Wetter und Tod der Kranken aufzuklären.

Bei 11 Patienten, die in den ersten Julitagen gestorben sind, hatten wir den Verdacht, daß ein wesentlicher Faktor der Todesursache die Hitze war. Es handelte sich im einzelnen um einen 63j. Mann, der am 2. 7., dem heißesten Tag, bei der Arbeit unter freiem Himmel einen Hitzschlag bekam (S. Nr. 288/52). Weiter kamen 5 Patienten im Alter von 32 bis 68 Jahren zu uns, die in der Zeit zwischen 27. 6. und 3. 7. aus ver-

*) Herrn Professor Dr. E. Kirch in Verehrung und Dankbarkeit zum 65. Geburtstag gewidmet.

[1]) Herrn Dr. Weise von der Wetterwarte Würzburg danke ich für sein freundliches Entgegenkommen.

schiedenen Gründen laparotomiert worden waren (S. Nr. 296/52; 297/52; 298/52; 300/52; 301/52). Sie wurden vorher gründlich internistisch untersucht, und es bestanden keine Einwände gegen eine Operation. Auch der postoperative Verlauf gestaltete sich zunächst völlig normal. Die Patienten litten allerdings sehr unter der Hitze, zumal sie im Bett schlecht Wärme abgeben und ihren Flüssigkeitsbedarf der Bauchoperation wegen nicht decken konnten. So kam es in den heißen Tagen teils zum Ansteigen der Temperaturen, teils zum Kollaps und schließlich zum Exitus. Bei einer 50j. Frau, die wegen eines Tibiakopfbruches vom 26. 6. an in der Klinik lag, traten dieselben Veränderungen auf (S. Nr. 304/52). Ganz besonders wurden auch die Kleinkinder von der Hitzeperiode betroffen. Vier kamen zu uns zur Sektion, von denen 3 an hohen Temperaturen erkrankt waren und alle nach kurzer Zeit einen Kreislaufkollaps bekamen, von dem sie sich nicht mehr erholten (Siehe Nr. 292/52; 293/52; 295/52).

Es tauchte nun die Frage auf: Lassen sich die Erscheinungen bei den Kranken durch die Witterungsverhältnisse erklären? Aus diesem Grunde wurden besonders die Zeitverhältnisse berücksichtigt und darauf geachtet, wann die Temperaturen bei den Patienten anstiegen und wann es zum Versagen des Kreislaufs gekommen ist. Dabei fielen der 3. 7. als Zeitpunkt des Beginns der Wärmestauung und der 5. 7. als „Kollapstag" besonders auf.

In der 1. Abbildung sind die Temperaturkurven der Patienten, Kollaps (K) und Tod (T) eingezeichnet. Die vorangegangene Operation wurde durch (Op) gekennzeichnet. Auf der Abszisse sind die Monatstage vom 2.—9. 7., auf der Ordinate die Temperaturen in Grad Celsius aufgezeichnet.

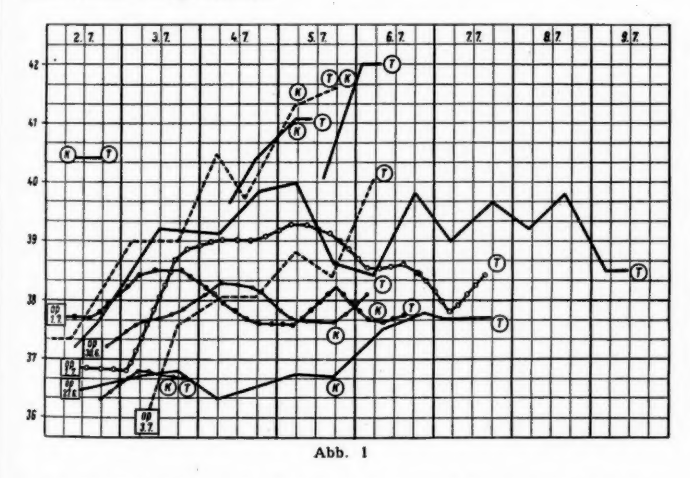


Abb. 1

Es ergibt sich also, daß am 3. 7. und in der Nacht zum 4. 7. die Temperaturen bei den Patienten anstiegen und am 5. 7. mehrere Fälle von Kreislaufkollaps auftraten, denen nach kürzerer oder längerer Zeit der Tod folgte.

In der 2. Abbildung ist im oberen Teil die relative Luftfeuchtigkeit in Prozenten eingezeichnet. Im unteren Teil ist die Temperatur in Grad Celsius eingetragen. Bei der Temperaturdarstellung wurde die 35-Grad-Linie als ausgesprochen hoher Wert für die Tages-Höchsttemperatur und die 13-Grad-Linie als Mittelwert für die Tagestiefsttemperatur besonders markiert. Die fehlende Abkühlung wurde durch punktierte Felder gekennzeichnet und die fettgedruckten Pfeile weisen auf besondere Gefahrenmomente hin. In der oberen Kurve wurde auf die zu geringe Austrocknung der Luft, d. h. ihren zu hohen Feuchtigkeitsgehalt durch schraffierte Felder hingewiesen. Die fettgedruckten

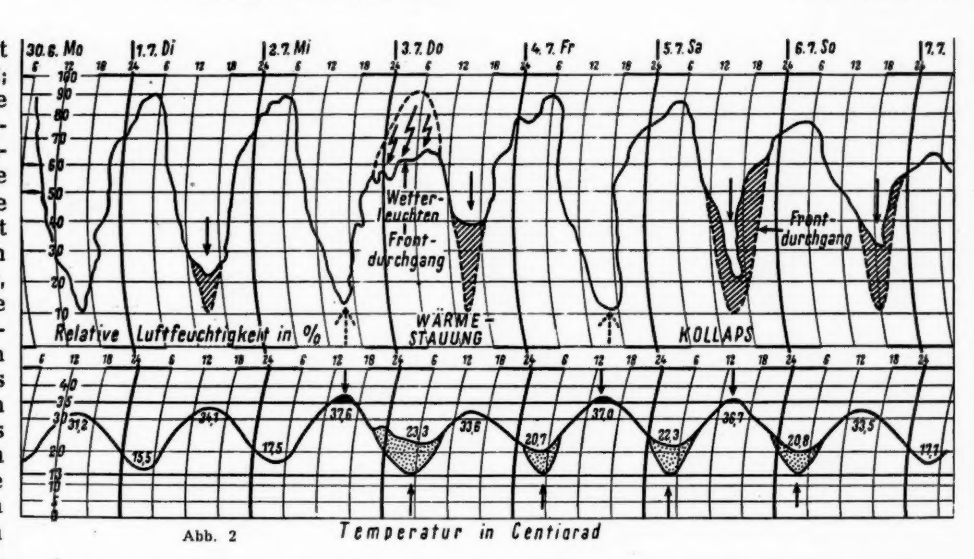


Abb. 2

Pfeile bedeuten ebenfalls eine ungünstige Situation, während die gestrichelten Pfeile eine gewisse Milderung der Verhältnisse anzeigen. Der 30. 6. war noch ein normaler Sommertag.

Am 1. 7. war die Lage durch Erhöhung von Temperatur und Luftfeuchtigkeit bereits ungünstiger.

Am 2. 7. erreichte die Temperatur ihren Höchstwert, durch niedere Luftfeuchtigkeit war der Tag jedoch noch erträglich. Drückend war dann aber die folgende Nacht (um 24 Uhr noch über 26 Grad). Die Luftfeuchtigkeit war im Vergleich zu der hohen Temperatur viel zu groß. Dazu kamen die Gewitter in der Ferne, und der Durchzug einer Wetterfront (unruhig verlaufende Linie der Luftfeuchtigkeit).

Am 3. Juli betrug bei einer Temperatur von 33,6 Grad die relative Luftfeuchtigkeit beinahe 40%. So ist es verständlich, daß bei Patienten, die in ihrer Wärmeabgabe im Bett von vorneherein behindert waren, die Wärmeregulation versagte und die Körpertemperatur anstieg.

Der 4. 7. war erträglicher, die folgende Nacht aber sehr drückend.

Der 5. 7. brachte den Höhepunkt der Hitzeperiode. Am Nachmittag erreichte die Temperatur 36,7 Grad bei einer Luftfeuchtigkeit von über 20%. Das Hauptgeschehen dieses Tages bildete jedoch ein erneuter Frontdurchgang zwischen 16 und 18 Uhr. Die Temperatur sank schneller als gewöhnlich ab und die Feuchtigkeit stieg in kurzer Zeit auf über 50% an.

In zeitlicher Beziehung zu diesem Wetterverlauf traten in den Kliniken gehäuft Kreislaufkollapse auf (6 von unseren 11 Fällen). Zwei unserer Patienten starben schon an diesem Tage.

Der 6. 7. war durch den hohen Luftfeuchtigkeitsgehalt noch recht schwül.

Am 7. 7. war die Hitzewelle vorüber. Die vorhergehenden Ereignisse waren jedoch so eingreifend gewesen, daß am 6. und 7. 7. noch 6 weitere Patienten unter den Zeichen der Wärmestauung ad exitum kamen.

Für den Hitzschlag gibt es keine pathognomonischen Veränderungen, und so waren unsere **Sektionsbefunde** nicht ganz einheitlich.

Unsere charakteristischen Befunde seien an Hand folgenden Falles (S. Nr. 304/52) beschrieben: 50j. Frau, Tibiakopffraktur am 26. 6. Unabhängig von der Krankheit am 3. 7. Temperaturanstieg auf über 39 Grad! Sulfonamide und Antibiotika unwirksam. Am 7. 7. Somnolenz. Klinische Diagnose: Sepsis?

Die Sektion ergab: An der Frakturstelle regelrechte Verhältnisse, ebenfalls am linken Fersenbein, wo eine Drahtextension angelegt worden war. Für Wärmestauung und Kreislaufkollaps sprachen: Hyperämie und Ödem des Gehirns und der weichen Hirnhäute mit sog. Druckkonus an den Kleinhirntonsillen; Blutfülle aller Hirngefäße und feuchte Hirnschnittfläche; kleine, weiche, blasse Milz, anämische Leber mit teigiger Konsistenz. Beide Herzkammern waren myogen dilatiert und enthielten nur flüssiges Blut. An den Lungen ausgedehnte subpleurale Blutungen, geringes Lungenödem und fleckförmige Atelektasen der Unterlappen. Frische Schenkelvenenthrombose rechts und ein kleiner Embolus in einem Pulmonalisast. Diese Befunde sprachen für Wärmestauung; die Fieber- und auch die Wetterkurve unterstützten diese Diagnose.

Bei den laparotomierten Patienten war bei der Sektion das Operationsgebiet intakt, von einer lokalen Peritonitis in zwei Fällen abgesehen (S. Nr. 300/52; 301/52). Im Vordergrund standen auch hier

Hyperämie und Ödem des Gehirns, Anämie von Milz und Leber und teilweise Verfettung derselben. Das meist schlaffe und dilatierte Herz enthielt flüssiges Blut. In den Lungen Ödem und Atelektase. Zu beachten ist die Neigung zur Thrombenbildung in den Beinvenen und einmal im Pfortadergebiet.

Eine Hypoplasie des Nebennierenmarkes, wie sie Wiesel 1906 an einem Todesfall bei Hitzschlag beschrieben hat, konnten wir nicht feststellen.

Bei den Sektionsbefunden der vier Kinder standen Ödem und Hyperämie des Gehirns im Vordergrund, weiter die petechialen Blutungen unter der Thymuskapsel, unter der Pleura und dem Perikard und das Flüssigbleiben des Blutes im Herzen. Die übrigen Veränderungen sind sehr unterschiedlich und lassen sich nicht miteinander vergleichen.

Zusammenfassung: Wir versuchten zu erklären, ob zwischen der Hitzeperiode im Monat Juli und den bisher in dieser Häufigkeit nicht beobachteten Krankheitsbildern in den Würzburger Kliniken ein Zusammenhang bestand. Wir sahen an Hand der Wetterfaktoren, wie die Hitzewelle sich besonders auswirken konnte, und stellten fest, daß die Krankheitserscheinungen bei 11 Patienten in engem zeitlichem Zusammenhang mit dem Wetterverlauf standen. Eine reine Zufälligkeit halten wir hier für unwahrscheinlich. Die Sektionsbefunde bestätigten, daß unsere Patienten nicht an anderen Krankheiten, sondern höchstwahrscheinlich durch die Hyperthermie und ihre Folgen ad exitum kamen.

Schrifttum: Handwörterb. d. Gerichtl. Med. u. Naturwissensch. Kriminalistik, S. 352. — Gore, J. a. Isaacson, N. H.: Ber. allgem. spez. Path., 6 (1950), S. 240. — Lange, J.: Krankh. d. Nervensystems, in: Handbuch der Inn. Med., 3. Aufl., 5. Bd., 1. Teil, S. 515, Berlin, Springer, 1939. — Lenggenhager, K.: Ber. allgem. spez. Path., Berlin, 5. Bd. (1950), S. 233. — Rix, E.: Verh. d. Dtsch. Gesellsch. f. Path., 33 Tagung, 1949, S. 160—169. — Schuermann, P.: Veröff. Heer. San.wes., 1938, H. 105. — Sturm, A.: Lehrb. d. Spez. Path. Physiol. von H. Heilmeyer, 7. Aufl., S. 338, Jena, G. Fischer, 1945. — Weise, R.: Mitt. d. Wetterwarte Würzburg-Stein (Deutscher Wetterdienst), Nr. 9/52. — Wiesel, J.: Virchows Arch., 183, S. 163.

Anschr. d. Verf.: I. Medizinische Universitäts-Klinik, Hamburg-Eppendorf.

Soziale Medizin und Hygiene

Aus der Untersuchungsanstalt für Städtehygiene im Hygienischen Institut der Hansestadt Hamburg
(Leiter: Prof. Dr. med. et phil. H. O. Hettche)

Die Anwendung des Ultraviolettlichtes zur Luftentkeimung*)

von Prof. Dr. H. O. Hettche

Die Sonne als Energiespender für alles Leben auf der Erde sendet ein Licht mit großem Wellenbereich aus. Für die Pflanze ist der langwellige rote Anteil des Lichtes zur Assimilation und Sauerstoffatmung, der blaue Anteil für die Zellteilung und Kohlensäureatmung von Bedeutung. Das kurzwellige Ultraviolett (Abb. 1 a), das im Treibhaus durch die Filterwirkung des Fensterglases fehlt, ist für die Pflanze eher schädlich; die Kastanienblüte (Abb. 1) z. B. schützt sich in der Entwicklungszeit dagegen mit einem Haarbesatz.

Die **Desinfektion der Luft** wurde in der Frühzeit der bakteriologischen Ära durch Lister eingeführt; er operierte unter Vernebelung der Wunde mit einem Karbolspray. Die Giftigkeit der Phenole begünstigte die Einführung der Asepsis; neuerdings hat das chemische Verfahren durch die Aerosolbehandlung der Luft mit Triäthylenglykol eine Auferstehung erlebt. In Deutschland hat man die **Verwendung des Ultravioletts zu Entkeimungszwecken** nur bei der Behandlung von Wasser und Milch vorangetrieben. Seit 1940 haben sich insbesondere amerikanische Forscher der Luftentkeimung zugewendet und dieses Gebiet wegen seiner großen Bedeutung für die Technik stark gefördert. Durch Feststellung der für den Menschen verträglichen und der zur Abtötung von pathogenen Mikroorganismen erforderlichen ausreichenden Strahlendosis war man dann auch in der Lage, das UV-Licht in Kranken- und Operationssälen, in Versammlungsräumen und Schulen zur erfolgreichen Entseuchung der Luft anzuwenden. Ein großer Vorteil für die Entwicklung dieser Technik waren die neuen Ultraviolett-Niederdrucklampen, die bei annehmbarem Preis und langer Lebensdauer einen sehr geringen Leistungsbedarf von 30 Watt bei einem Strahlungsfluß von ca. 7 Watt aufweisen. Dieser Tatsache ist überhaupt die **Einführung der UV-Entkeimung** zu verdanken. In Deutschland stellen die Quarzlampengesellschaft in Hanau eine Quarzglas- und die Deutsche Philips G.m.b.H. in Hamburg eine Spezial-Uviolglas-Lampe her.

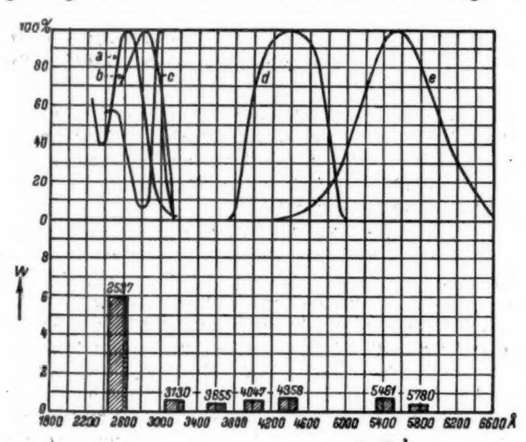


Abb. 1 (oben): Verschiedene Wirkungen der Strahlung als Funktion der Wellenlänge. a) Bakterizide Wirkung (B. coli), b) Tötende Wirkung auf ein Protozoon (Paramaecium multimicronucleata), c) Erregung von Erythem, d) Photographische Wirkung (nichtfarbenempfindlicher Film), e) Normale Augenempfindlichkeit

Abb. 1 (unten): Strahlung der Lampe TUV 30 W

*) Vortrag im Ärztl. Verein Hamburg am 17. 6. 1952.

Physikalische Grundlagen der UV-Wirkung

Schon im Jahre 1877 fanden Downes und Blount die Sonnenstrahlenwirkung auf Bakterien: Werden beimpfte Nährbodenplatten schräg mit Sonnenlicht bestrahlt, so sind die dem direkten Sonnenlicht ausgesetzten Stellen ohne Bewuchs, während die Keime im Schatten des Glases normal weiterwachsen. Demnach muß das Sonnenlicht Strahlen enthalten, die Keime abtöten; diese Strahlen müssen durch gewöhnliches Glas absorbiert werden. Später stellte man fest, daß das Glas die Strahlen unter 320 m μ absorbiert. Nach Erfindung der Quecksilberdampflampe durch Küch im Jahre 1906 konnte die Forschung experimentell vorangetrieben werden.

1929 stellte Gates (1), 1932 Ehrismann und Nöthling (2) fest, daß das **Ultraviolett** von 280 bis 240 mμ mit Maximum bei 265 mμ auf **Bakterien, Viren** und **Schimmelpilze** rasch **abtötend wirkt** (Abb. 2). Im Emissionsspektrum des Quecksilbers ist 95% der von der Niederdrucklampe ausgesandten Strahlungsenergie in der Linie 253,7 mμ enthalten. Die UV-Energie läßt sich z. B. durch ihre Spaltwirkung auf Jodwasserstoff und Jodtitration bestimmen.

Bekanntlich entsteht **bei Höhensonnenlampen** eine deutlich wahrnehmbare **Ozonmenge.** Es wird verlangt, daß die Ozonkonzentration bei Luftentkeimung im Dauerbetrieb unter 10^{-7} liegt. Um die Ozonbildung in schädlichen Konzentrationen zu verhüten, verwendet man jetzt Glassorten, die UV-Licht unter 200 mμ nicht hindurchlassen, da Ozon durch UV-Strahlen der Wellenlänge 200—180 mμ gebildet wird. Uviolglas-Lampen lassen im Laufe des Betriebes hinsichtlich ihrer Strahlung etwa stärker noch als Quarzröhren. Letztere Phosphatglasröhren

lassen nach 4000 Betriebsstunden nur noch 70% der Energie durch, Quarzröhren erst nach 10 000—15 000 Stunden; sie sind aber auch erheblich teurer.

Die Wirksamkeit der UV-Strahlen auf Mikroorganismen

Durch UV werden Protozoen, Hefen, Schimmelpilze und Viren abgetötet. Die „Abtötungsdosis" liegt zwischen 0,05 und 20 mW sek./cm² und ist innerhalb der einzelnen Arten, je nach Resistenz, verschieden.

Für eine 90%ige Inaktivierung werden in mW sek./cm² benötigt:

Bac. anthracis	4,52
Bac. megatherium (Stäbch.)	1,13
Bac. megatherium (Sporen)	2,73
Bac. subtilis (Stäbchen)	6,00
Bac. subtilis (Sporen)	12,00
Bact. paratyphosum	3,20
Shigella paradysenteriae	1,68
Escherichia coli	3,00
Proteus vulgaris	2,64
Staphylococcus albus	1,84
Staphylococcus aur.	2,18—4,95
Streptococcus viridans	2,00
Sarcina lutea	19,70
Corynebact. diphtheriae	3,37

Die praktisch wichtigen Erreger sind zu 90% abtötbar durch 1,5—5,0 mW sek./cm².

Abb. 2: Biologisch aufgenommenes Spektrum des bakteriziden Effektes einer „Biosol"-Lampe, Typ B (rechts). Die angewandte Aufnahmetechnik hat zur Folge, daß hier die Linien, wo sich keine Bakterien entwickelt haben, dunkel sind. Zum Vergleich die photographisch aufgenommenen Spektren einer „Biosol"-Lampe, Typ B (in der Mitte) und einer bakterientötenden Lampe, TUV 30 W (links).

Tuberkelbakterien benötigen weniger Energie als die Kolibakterien (3). Die auf den Mikroorganismus wirkende Strahlungsenergie ist abhängig von 1. der Strahlungsenergie der Lampe in Watt, 2. der Zeit, 3. dem Abstand, da die Energie mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt; also Wattsekunden pro Quadratzentimeter. Es ist demnach für die Abtötung maßgebend die Energiemenge, die auf die Fläche wirkt. Dabei ist es gleichgültig, ob diese Lichtquanten in kurzer oder langer Zeit eintreffen. Bei Raumbestrahlungen ist der Flächenwert noch mit dem Volumen cm³ zu multiplizieren:

$$\frac{\text{W sek. cm}^3}{\text{cm}^2} = \text{Wsek. mal cm.}$$

So wie 1 Ionisation zur Abtötung ausreicht, genügt bei UV-Licht 1 Lichtquant. Studien über Absorption der Lichtenergie durch Kernbestandteile haben erwiesen, daß die Thymonukleinsäure die gleiche Absorptionskurve aufweist wie der Spektralbereich des wirksamen UV-Lichtes, nämlich 290—210 mμ (Abb. 3). Daraus kann geschlossen werden, daß **UV auf die Kernbestandteile der Mikroorganismen einwirkt** und daß es in der Teilungsphase der Mikroorganismen stärker wirksam ist. Außerhalb der logarithmischen Phase der Vermehrung (Abb. 4) muß die UV-Wirkung komplizierter sein, da hier nicht die lineare Funktion zwischen Energiezufuhr und Schädigungswirkung besteht. Unsere Erfahrungen über die höhere Anfälligkeit der sich rasch teilenden Krebszellen gegenüber normalen, sich langsam teilenden Gewebszellen, macht dieses Phänomen verständlich. Die Bakterien sind noch lebens-, aber nicht mehr vermehrungsfähig; dies kommt einer Entkeimung gleich.

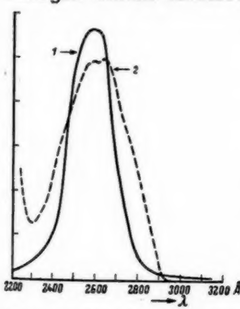


Abb. 3: Bakterizide Wirkung als Funktion der Wellenlänge (1) und Absorptionskurve von Thymonukleinsäure (2)

Die **Bewegung der Mikroorganismen im Raum** wird von 3 Faktoren bestimmt.

Die Brownsche Bewegung, die wir im Flüssigkeitstropfen sehen, ist in der Luft ohne Bedeutung. Von der Gravitation ist wenig zu erwarten, da die Sinkgeschwindigkeit, gemäß der Stokesschen Formel berechnet, sehr gering ist. Wenn wir auf aufgestellten Nährbodenplatten Keime nachweisen können, so haben diese meist an größeren Staubteilchen, etwa Fasern der Bettwäsche und eingetrockneten Sputumtröpfchen, gehaftet.

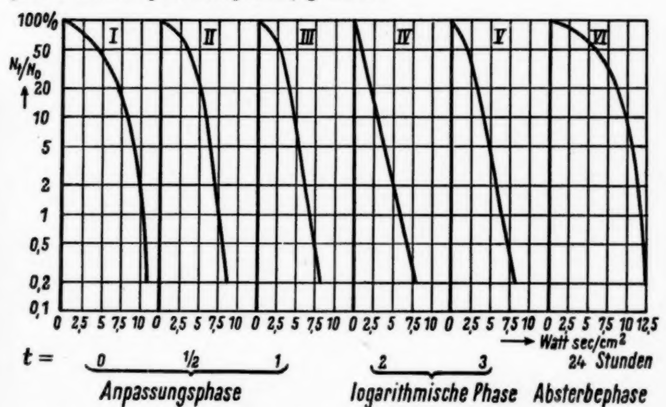


Abb. 4: Inaktivierung von Kolibakterien in verschiedenen Lebensphasen (I bis VI) durch Bestrahlung mit 2537 Å als Funktion der Dosis (Wattsek./cm²). Aufgetragen ist das Verhältnis der Anzahl noch nicht inaktivierter Bakterien (Nt) zur ursprünglichen Anzahl (No). Die Dosis wurde t'Stunden nach dem Aussäen verabreicht

Den stärksten Impuls geben Konvektionsströme durch Heizung, Besonnung und Körperwärme der Insassen. Fehlen diese Ströme, so entsteht eine bewegungslose Zone, wie wir sie von geschlossenen Räumen kennen, in denen geraucht wird. Die Luftbewegung wird hier schon durch Luftquirle und sog. Rauchverzehrer zu fördern versucht. Man könnte im Sommer die Luftentkeimung sicher noch durch Luftbewegung fördern, wenn man die Räume indirekt bestrahlt. Der von Bingel und Niemand (4) beobachtete **geringe Erfolg der UV-Entkeimung im Sommer** ist neben der geringeren Luftbewegung sicher noch bedingt durch die höhere Luftfeuchte.

In **Luft** suspendierte **Keime** sind **leichter abtötbar** als solche in Wasser. Die Ursache liegt darin, daß UV-Licht durch in Wasser schwebende feine Partikel absorbiert wird und darin, daß die Bakterien in der Luft als Linsen wirken; so trifft eine größere Lichtenergie auf das Zentrum derselben, in dem die Teilung vor sich geht. Die Wirksamkeit auf die einzelnen Arten von Mikroorganismen ist sehr verschieden. Die vegetativen Formen der Bakterien sind leichter abtötbar als die Dauerformen.

Dies ist auch der Grund dafür, daß in der Sahara trotz starker Strahlung 1 ccm Sand noch 50 000 Mikroorganismen enthält. Die gefärbten Sarzinen sind ebenfalls resistenter durch ihren Farbstoff, der Strahlung absorbiert (s. Tab.). Man findet sie daher häufig in der Luft. Schwer abtötbar sind Hefen und Schimmelpilze, deren Sporen in der Luft durch ihre dichte Hülle, vielfach auch durch grüne oder schwarze Farbstoffe weitgehend geschützt sind. Die Viren scheinen in ihrer Empfindlichkeit im gleichen Bereich wie die Bakterien zu liegen. So benötigt man zur 90%igen Abtötung für Bact. coli 2,2, für Grippevirus 3,4 mW sek./cm³ Aufschwemmung bei 265 m μ.

Die **Luftfeuchtigkeit wirkt** sich stark aus **auf den Abtötungseffekt:** Bei 0% Luftfeuchte ist die Abtötung 10mal so groß wie bei 100% Luftfeuchte. Interessant ist die Tatsache, daß der Abtötungseffekt nicht linear abnimmt, sondern einen Sprung bei 60% Feuchte zeigt. Eine Erklärung hierfür wurde bisher noch nicht gegeben.

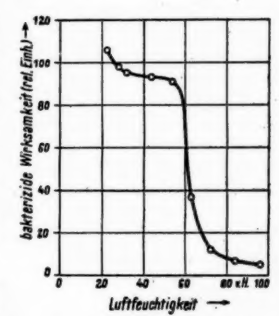


Abb. 5: Luftfeuchtigkeit und bakterizide Wirksamkeit des UV-Lichtes

Die Erscheinung läßt sich m. E. aus folgenden Tatsachen ableiten: Nach Junge (5) tragen alle Staubteilchen bei Luftfeuchten über 70% eine Wasserhülle. Dies ist auch für die schweben-

den Bakterien anzunehmen. Trifft der UV-Strahl auf ein trockenes Bakterium, so wird er in dem optisch dichteren Medium zum Zentrum hin gebrochen; hat das Bakterium dagegen einen Wassermantel, so wird die Konzentrierung der Strahlenenergie weitgehend aufgehoben. Man kann daher erwarten, daß in feuchten, dunklen Räumen Bakterien sich länger erhalten als in trockenen, durchsonnten Zimmern. Im Winter ist besonders bei zentralgeheizten Räumen mit guter UV-Wirkung zu rechnen, da die Luftfeuchte meist unter 60% liegt.

Die Wirkung des UV-Lichtes auf den Menschen

Nach Coblentz teilt man das Ultraviolettgebiet in die Bereiche A (400 bis 315 mμ), B 315 bis 280 mμ) und C (unterhalb 280 mμ) ein. Bei 280 mμ liegt ein Minimum der Erythemwirkung, weshalb dieser Wert als Grenze für UV-B und UV-C gewählt wurde. Maximale Erythemwirksamkeit liegt bei 250 und bei 300 mμ (s. Abb. 1). Die starke Wirkung des UV im Hochgebirge ist durch die Schneeblindheit und den Gletscherbrand bekannt. Hier können noch Strahlen der Wellenlänge 278 mμ vorhanden sein. Zum Schutz hat man bekanntlich Lichtschutzsalben entwickelt. Die wertvollen Eigenschaften des UV-Lichtes, wie Vitamin-D-Bildung, Stoffwechselsteigerung, Einwirkung auf Tuberkulosen, finden bekanntlich in großem Maße zur Therapie und z. B. im Bergbau neuerdings zur Prophylaxe Verwendung, wobei jedoch durch Dosierung und Augenschutz einem Erythem und Konjunktivitis vorzubeugen ist.

Die derzeit gebräuchlichen Lampen von 30 Watt erzeugen eine Konjunktivitis und ein Hauterythem, wenn in 1 Meter Abstand (entsprechend 50 $\mu W/cm^2$) 30 Sekunden bestrahlt wird. Die Lampen müssen daher entweder sehr hoch angebracht oder abgeschirmt werden. Man kann einen gespiegelten Reflektor anlegen, der das Licht nach oben strahlt. Dadurch wird die Luft nur im oberen Teil des Raumes entkeimt und trotzdem eine ausreichende Entkeimung erzielt. In den USA werden von den staatlichen Prüfstellen gefordert: Bei 7stündigem Aufenthalt im Raum höchstens 0,5 $\mu W/cm^2$, bei 24 Stunden 0,1 $\mu W/cm^2$. Es ist zu beachten, daß bei indirekter Strahlung die Decke erhebliche UV-Mengen reflektieren kann. Ölfarbe, Titan- und Lithoponeweiß reflektieren unter 10% des auftreffenden Lichtes, Kalk *) 40—60%.

UV-Licht und Luftkeimgehalt

UV-Licht vermindert wie Lüftung die Zahl der Luftkeime. Lüftung ist aber auf 6fachen Luftwechsel pro Stunde zu begrenzen, da sonst Zugluft auftritt. Durch direkte Bestrahlung von Räumen lassen sich ohne weiteres Effekte wie 100facher Luftwechsel erzielen. Bei der indirekten Bestrahlung von Räumen mit ungeschützten Personen hängt die Wirksamkeit vom Verhältnis der bestrahlten zu den unbestrahlten Lufträumen ab. Sie kann aber leicht einem 50fachen Luftwechsel entsprechen. Der **Keimgehalt der Luft** ist sehr abhängig von der Personenzahl im Raum, da durch stärkere Bewegung der Luft Staub aufgewirbelt wird und die Personen Keime von draußen hereinbringen und selbst ausscheiden. Die Zahl der zur wirksamen Entkeimung erforderlichen Lampen ist also abhängig vom Rauminhalt, von der Raumhöhe, von der Anbringungshöhe der Lampen, von der Intensität der Lampen und von der Personenzahl. Auf Grund zahlreicher Untersuchungen ist eine Tabelle entwickelt worden, die für 50% Luftfeuchte gilt (Abb. 6). Eine 100%ige Entkeimung kann durch UV nicht erzielt werden, da sich die Keimzahl nur asymptotisch dem Nullwert nähert.

Die theoretischen Grundlagen der Keimabnahme in Luft wurden von Buttolph (6) gegeben. Bläst man in 1 l Gas A langsam 1 l Gas B unter völliger Durchmischung und kontinuierlichem Entweichen des jeweiligen Gemisches ein, so liegt schließlich ein Gas mit 36,8% A und 63,2% B vor. Dies entspricht einem Luftwechsel. Mathematisch haben wir es also mit einer e-Funktion (Basis der natürlichen Logarithmen = 2,718) zu tun: 100 : 2,718 = 36,8. Wiederholt man die Zugabe von B, so ist noch 36,8 : 2,718 = 13,5% A vorhanden: 2. Luftwechsel. Nach 10maligem Wechsel kommen wir auf 0,01% A. Wenn wir durch UV-Bestrahlung z. B. die Kolikeimzahl auf 36,8% senken, so entspricht dies einem Luftwechsel und die Strahlendosis einem „Lethe". Durch 10 Lethe ist die Luft praktisch entkeimt.

Für Spezialzwecke, bei denen eine praktisch 100%ige Entkeimung erreicht werden muß, ist direkte Bestrahlung und Schutz des Menschen erforderlich. In den Penicillinfabriken z. B. wird der Kopf durch Brille und Mulltuch, die Hand durch Handschuhe geschützt. Überimpfung infektiösen Materials und Gießen von Nährbodenplatten kann ohne Gefahr in Glaskästen mit UV-Röhren erfolgen, wobei der Kopf nicht geschützt werden muß. Bei chirurgischen Operationen unter UV-Bestrahlung als Wundschutz ist der Operateur schon durch die Schutzkleidung der Asepsis weitgehend geschützt.

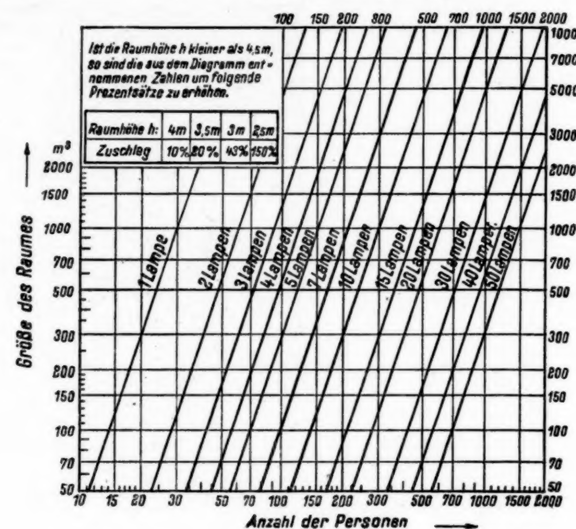


Abb. 6: Lampenbedarf in Abhängigkeit von Raumgröße, Raumhöhe und Personenzahl

Erfolgsbestimmung der Luftentkeimung

Mit der einfachsten Methode, der Aufstellung von Nährbodenplatten in den zu untersuchenden Räumen, wird nur ein geringer Prozentsatz der vorhandenen Keime erfaßt.

Die neuen Verfahren arbeiten nach anderem Prinzip. Eine restlose Erfassung der Keime kann mittels Durchsaugen der Luft durch angefeuchtete Glasfrittfilter (7) oder einfacher durch Membranfilter (8) geschehen. In erstem Falle werden die Filter gespült und die Spülflüssigkeit zu Platten verarbeitet. Im zweiten Falle können die Filter direkt auf Nährbodenplatten gebracht, bebrütet und gezählt werden. Am häufigsten wird jedoch, wegen ihrer Einfachheit, jetzt die nach dem Konimeterprinzip arbeitende Luftzentrifuge von Wells (9) oder das Gerät von Falke (Braunschweig) (10) verwendet: Ein Luftstrom von 100 m pro Sekunde prallt auf die Nährbodenfläche auf, wobei die meisten Keime an dieser kleben bleiben. Die Luftmenge kann durch Rota-Messer bestimmt werden. Bei Anwendung von Spezialnährböden lassen sich unmittelbar die gesuchten pathogenen Keime von der Platte identifizieren.

Es wurden bisher 3 Verfahren zur UV-Prüfung angewendet. Bestrahlung der

1. Luftkeime der Zimmerluft, evtl. verstärkt durch Aufwirbeln von Staub.
2. Testkeime (Bact. coli, Bact. prodigiosum), einmalig oder laufend versprüht.
3. Pathogene Keime im Krankenzimmer (Stallung) oder in Versuchskasten.

Zur **Kritik der** verschiedenen **Versuchsanordnungen** ist zu erwähnen:

1. Luftentkeimung kann nur zur Orientierung dienen, da die in der Luft enthaltenen, uns weniger interessierenden Sporen schwer abzutöten sind. Das Aufwirbeln von Staub als Bakterienquelle ist unzweckmäßig, da die Sedimentation stark von der Teilchengröße abhängig ist und die übrigen Staubteilchen UV absorbieren.

2. Die Anwendung von Testkeimen entspricht am ehesten den praktischen Verhältnissen, da ihre UV-Empfindlichkeit im Gebiet der Empfindlichkeit von pathogenen Keimen liegt. Die Bakterien werden in Wasser verteilt und aus Verneblern in den Raum abgeblasen.

Laufendes Einsprühen von Keimen ist bei starken Bestrahlungsstärken erforderlich.

3. Die Prüfung an pathogenen Keimen in Krankenzimmern ist nur eine Sicherheitsmaßnahme, um die theoretisch ermittelten

*) Der Kunstharzbinder Membranit hat niedrigste Reflexionswerte. Näheres auf Anfrage bei Verf.

Dosen in praxi nachzuprüfen. Hier könnte der noch in der Luft vorhandene Staub den Erfolg beeinträchtigen. So hat Bönicke (11) Messungen an Bettenstaub von offenen Tuberkulösen durchgeführt. Eigene, länger zurückliegende Versuche (12) in Diphtheriestationen ergaben, daß nur auf dicht belegten Zimmern eine Infektion mit 2 Diphtherietypen vorkommt. In Tierstallungen mit Tbk-Tieren konnten Kaninchen vor der sonst stets erfolgenden Luftinfektion geschützt werden, wenn man sie durch eine UV-Strahlenwand von den infizierten Tieren trennte (13). In Versuchskästen wurden Kaninchen einer mit bestimmten Mengen von Tbk.-Keimen versetzten Luft ausgesetzt (14). In einem 2. Versuch wurde die infizierte Luft im Zuleitungsrohr durch eine UV-Lampe für 3 Sekunden bestrahlt. Trotz der kurzen Einwirkungszeit lebten die in der bestrahlten Luft infizierten Tiere 2- bis 3mal so lange wie die Kontrolltiere.

Erfahrungen in der klinischen Praxis

Das amerikanische Konzil für physikalische Therapie hat die Anwendung der UV-Strahlen in Op.-Räumen, Krankenhaus- und Kinderklinikabteilungen empfohlen. Es ist ja bekannt, daß zuweilen aus unbekannten Ursachen bei Operationen über Monate oder Jahre keine Sterilität der Wunden erreicht wird. In solchen Fällen kann die UV-Bestrahlung Retter aus der Not sein.

Wichtige Infektionsquelle ist der Mensch. Es gibt Staphylokokkenträger der Haut. Die Übertragung von Pneumokokken und hämolys. Streptokokken aus dem Rachen von Keimträgern ist eine weitere Quelle. Wie eigene Versuche (15) ergaben, trifft die Übertragung von Di-Keimen bei Schulkindern am häufigsten den Vorder- und Nebenmann. Durch Niesen und Hustenstöße werden in der Inkubationszeit die Tröpfchen hauptsächlich im Unterricht übertragen. Tröpfchen von 0,1 mm Durchmesser fliegen bis 1 m weit. Schließlich ist die Wäsche der Infektionskranken, insbesondere Bettwäsche und Taschentücher, eine sehr gefährliche Infektionsquelle, da ihr Staub massenhaft Erreger enthält.

In Operationsräumen werden von USA-Chirurgen am Wand-Decken-Winkel 2—4 direkt strahlende Leuchten angebracht, die konzentrisch das Operationsgebiet bestrahlen.

Die künstliche Luftinfektion mit Testkeimen ergab z. B. eine Keimzahl von 2000; bei Bestrahlung sinkt sie in wenigen Minuten auf 0 ab. Statistisch ergab sich: Bei einigen hundert Thorakoplastiken ging die Tiefeninfektion von 3,1 auf 0,5 zurück. In einer Universitätsklinik waren bei je 2000 Operationen mit und ohne UV-Anwendung nur 0,24% bei UV gegen 12% ohne UV an infizierten Wunden anzutreffen. Die Sterblichkeit durch Infektion ging von 1,1% auf 0% zurück (16).

Auf **Säuglingsstationen** konnte durch Anbringen einer Strahlenschranke, die mit 6 UV-Strahlern an dem türlosen Eingang gelegt wurde, ein Rückgang fieberhafter Hospitalinfektionen auf ⅓ im Vergleich zu den anderen Stationen erreicht werden (17). Die Erkrankung der Kinder in UV-geschützten Räumen war überdies leichter.

Ein Nebenbefund war das Verschwinden des für Kinderstationen typischen Geruches, bedingt durch die Ozonspuren. Bei nicht bettlägerigen Kindern ist die Übertragung durch UV-Bestrahlung kaum zu verhüten, besonders wenn sie durch Spielen im Zimmer in sehr nahen Kontakt kommen. Trotzdem hat eine Kinderklinik in USA im Verlaufe mehrerer Jahre einen Rückgang der Infektionen von 4% auf 2,4% feststellen können.

Sehr aufschlußreiche Ergebnisse erzielte Friederiszik (18) (Univ.-Kinderklinik Mainz):

Die Zahl der Infekte auf der Frühgeburtenstation ging im gleichen Zeitraum von 125% auf 30% zurück, die Zahl der Todesfälle von 31% auf 1,6%. Auf der Kleinkinderstation waren die Ergebnisse etwas ungünstiger, da die Kinder beim Spiel der direkten Tröpfchen- und Schmierinfektion ausgesetzt sind.

Vergleichsweise Entkeimung mit Ärosept-Ärosol ergab, daß einstündlich jeweils 7 Minuten ärolisiert werden mußte, um den gleichen Effekt wie bei UV zu erzielen. Die entstehenden Nebel reizten zum Husten, so daß eine Daueranwendung kaum erwogen werden kann.

Auf **Tbk-Stationen** sind bisher keine Versuche mit laufender Entkeimung durchgeführt worden. Boenicke (11) hat durch direkte Bestrahlung den Staub entseuchen können. Eine wertvolle Hilfe dürfte die UV-Entkeimung in der Tbc-Fürsorge und in **Mütterberatungsstellen** sein, also dort, wo Krankheitsübertragung auf Gesunde möglich ist. Die Scheu vor diesen Stellen könnte leichter überwunden werden, wenn die Infektionsgefahr ausgeschaltet ist. Die Staubfreiheit der Räume soll durch Fußbodenölung, nicht durch feuchtes Aufwischen erreicht werden. Die Bestrahlungsstärke kann 0,5 μW/cm² betragen, in den Gängen mit kurzer Aufenthaltszeit des Publikums können Deckenstrahler direkt wirken; sonst ist nur indirekte Bestrahlung statthaft.

In Schulen sind außer in USA auch von Ronge (19) in Uppsala Versuche angestellt worden. Bei den Erkältungskrankheiten ist der Erfolg gering, sie werden wohl meist in der Familie und auf Verkehrsmitteln erworben. Von Wells (20), dem Erfinder der Luftzentrifuge, wurden die Grundschulklassen einer Volksschule bestrahlt. In diesen traten bei einer Masernepidemie 9—16% Masernerkrankungen auf, die höheren unbestrahlten Klassen hatten dagegen eine Morbidität von 52%. Ronge stellte fest, daß bei einer Bestrahlung, die nach 5 Stunden den Erythemschwellenwert erreichte, der Ca-P-Wert im Blut der Schüler konstant auf Bestwert blieb, während er sonst schwankte. Der Leistungsrückgang im Frühjahr blieb aus, auch fehlten weniger Kinder als in den unbestrahlten Klassen.

In **infektionsgefährdeten Laboratorien** kann UV-Bestrahlung die Gefahr der Infektion mit hochvirulenten Viren erheblich herabsetzen.

In der **Technik und Industrie** der USA wird die UV-Bestrahlung schon vielfach verwendet. Fleischereien verhüten damit Schimmel- und Schleimbelage am Fleisch, Käsereien am Käse. Die Flaschenabfüllung der Milch in Molkereien erfolgt unter Strahlenschutz.

Brauereien bestrahlen die Luft über Bierwürzlösungen im Gärbottich, um das Einfliegen wilder Hefen und Bakterien zu unterbinden. Die Zuchthefe in der Bierwürze ist resistenter und durch die Flüssigkeit geschützt.

Schrifttum: 1. Gates F. L.: J. gen. Physiol. 13, 1929: 231. — 2. Ehrismann O. u. Noethling W.: Z. Hyg. 111, 1932: 597. — 3. u. 4. Bingel K. F. u. Niemand C. H.: Arch. Hyg. 136, 1952: 199 u. 204. — 5. Junge Chr.: Ann. Meteor. 4, 1951: 40. — 6. Buttolph L. J.: Arch. physik. Ther. 25, 1944: 671. — 7. Hettche O. u. Schwab M.: Arch. Hyg. 123, 1940: 283. — 8. Kruse H.: Ges. Ing. 7, 1948: 199. — 9. Wells W. F. u. Wells M. W.: J. publ. Health 28, 1938: 343. — 10. Salchow U. A.: Z. Hyg. 133, 1951: 283. — 11. Bönicke R. u. Bayha H.: Beitr. Klin. Tbk. 107, 1951: 71. — 12. Hettche O.: Z. Hyg. 117, 1935: 33. — 13. Lurie M. B.: J. exper. Med. 79, 1944: 559. — 14. Wells W. F. u. Lurie M. B.: Amer. J. Hyg. 34, 1941: 21. — 15. Hettche O. u. Hettche-Adam: Arch. Hyg. 120, 1938: 34. — 16. Hart D. u. Upchurch S. E.: Ann. Surg. 114, 1941: 936. — 17. Robertson, Doyle u. Tisdall: J. amer. med. Assoc. 121, 1943: 908. — 18. Friederiszik: Strahlenther. (Okt. 1952). — 19. Ronge H. E.: Gesdh. Ing. 71, 1950: 71. — 20. Wells W. F., Wells M. W. u. Wilder T. S.: Amer. J. Hyg. 35, 1942: 97.

Anschr. d. Verf.: Hamburg 36, Hygienisches Inst., Gorch-Fock-Wall 15/17.

Für die Praxis

Nil nocere:! Fehler in der Geburtshilfe

von Prof. Dr. A. Mayer, Tübingen (Fortsetzung)

VI. Fehler bei Übernahme der Geburtsleitung

Um Fehler in der Geburtsleitung zu vermeiden, müssen wir schon bei der Übernahme einige **grundsätzliche Fragen** klären, auf die ich wegen ihrer großen Wichtigkeit wenigstens zum Teil etwas näher eingehen möchte. Diese Fragen lauten: 1. Mechanische Gebärfähigkeit, 2. Funktionelle Gebärfähigkeit, 3. Umfang unserer Aufgabe, d. h. lebendes und lebensfähiges Kind, 4. Zustand der Asepsis und die ihr drohenden Gefahren.

1. **Mechanische Gebärfähigkeit.** a) Für die mechanische Gebärfähigkeit stellt die Kindslage

(Querlage oder Längslage) einen entscheidenden Faktor dar. Aber auch bei Schädellage kommt sehr viel an auf Einstellung des Kopfes (Streckhaltung, Scheitelbeineinstellung usw.), Härte und Größe des Kopfes, Hydrozephalus.

Ein entscheidender Faktor ist natürlich die **Weite des Beckens.** Die Anamnese über den glatten Verlauf vorausgegangener Geburten spricht nur dann für ein normales Becken, wenn es sich um ausgetragene, vollreife Kinder gehandelt hat. Aber auch dann kann ein „Grenzbecken" der Wahrnehmung sich entziehen, weil mit der zunehmenden Geburtenzahl der Kopf des Kindes oft immer größer wird.

b) Daß über den Grad einer Beckenverengung nur die innere Beckenmessung etwas aussagen kann, wurde schon früher erwähnt. Die Unzulänglichkeit der äußeren Beckenmessung sieht man auch an der nicht kleinen Zahl von Frauen mit völlig überflüssigem Kaiserschnitt, die im Laufe der Jahre durch meine Hände gingen. Nicht wenige solcher Frauen haben — sogar nach mehreren Uterusschnitten — bei uns 7—8 Pfund schwere Kinder spontan auf die Welt gebracht.

Ein besonders eindrucksvolles Beispiel sei kurz erwähnt: Die Frau kam zum 4. Kaiserschnitt in die Klinik mit dem verständlichen Wunsch nach gleichzeitiger Tubensterilisierung. Als ich auf Grund der inneren Beckenuntersuchung erklärte, daß das Becken normal und ein Kaiserschnitt wahrscheinlich gar nicht nötig sei, waren die Leute im höchsten Maße bestürzt. Ihr Vertrauen zu mir sank so stark, daß sie zunächst wieder weggehen wollten. Aber als tatsächlich das vollreife Kind ganz glatt spontan und lebend auf die Welt kam, da war ich mehr als rehabilitiert. Die Frau war über ihre Leistungsfähigkeit so begeistert, daß sie später zu 2 weiteren Kindern noch einmal zu uns kam, um die wir sie durch Tubensterilisierung beim Uterusschnitt gebracht hätten.

c) An Stelle der oben schon kurz erörterten „anatomischen" Beckendiagnose durch digitale Untersuchung spielt heute die **„funktionelle" Beckendiagnose** durch Geburtsbeobachtung und „Geburtsversuch" eine große Rolle. Natürlich kommt diese funktionelle Beckendiagnostik nur in Betracht bei Schädellage, wo außer dem Becken sonst alles in Ordnung ist. Hier wartet man zunächst zu; wenn der Kopf trotz wirklich und nicht nur vermeintlich guter Wehen in einer bestimmten Zeit nicht entsprechend tiefer tritt, dann schließt man aus dem Ausbleiben eines Geburtsfortschrittes auf ein unüberwindliches Mißverhältnis zwischen Kopf und Becken und schreitet jetzt zum sogenannten sekundären Uterusschnitt.

So sehr die funktionelle Beckendiagnostik bei Schädellage und relativ engem Becken in der Mehrzahl der Fälle auch ausreichen mag, so ist es trotzdem grundfalsch, wenn man erklärt, daß die anatomische, innere Beckenuntersuchung „der Geschichte angehöre". Die funktionelle Beckendiagonstik ist ja doch bei Querlage und Beckenendlage mit nachfolgendem Kopf überhaupt nicht anwendbar und hat auch im Fall der Schädellage nur einen Sinn beim sogenannten „Grenzbecken" mit einer Conjugata vera von mindestens 8 cm oder mehr, wo die Geburt auf natürlichem Wege wenigstens nicht von vornherein ausgeschlossen ist.

Aber warum soll man bei noch engerem Becken mit einer Conjugata vera unter 8 cm, das leider gar nicht so selten ist, nicht gleich von Anfang an durch innere Beckenuntersuchung die Geburtsunmöglichkeit feststellen, um dann sofort zum primären Uterusschnitt zu schreiten mit seiner viel besseren Prognose, anstatt durch einen sinnlosen Geburtsversuch Zeit zu verlieren, die Frau zu zermürben, die Asepsis zu gefährden und damit die Chancen des sekundären Uterusschnittes ernstlich zu trüben?

d) Ganz falsch ist die nachträgliche Erkennung des engen Beckens aus dem therapeutischen Mißerfolg, etwa einer Zange, oder einer Extraktion bei Beckenendlage, also eine Art **„Beckendiagnose ex juvantibus".**

Ein solcher Mißerfolg beweist übrigens nur dann ein enges Becken, wenn ein Fehler in der Indikationsstellung oder eine unzulängliche operative Technik eines ungeübten Geburtshelfers ausgeschlossen werden kann.

Ein jahrelang zurückliegendes, eindrucksvolles Erlebnis soll das erläutern: Bei 4 draußen erledigten Geburten wurde jedesmal operativ entbunden (Zange, Wendung, Perforation); jedesmal mit einem toten Kind. Als Ursache nahm man enges Becken an.

Zur 5. Geburt wurde uns die Frau in die Klinik eingewiesen. In einem mitgegebenen Schreiben bat der Krankenkassenleiter ausdrücklich, es möchte doch alles geschehen, was möglich sei, um der armen Frau endlich ein lebendes Kind mit nach Hause zu geben. Wir fanden laut innerer Beckenuntersuchung das Becken ganz normal und erzielten durch Abwarten die Spontangeburt eines 8 Pfund schweren, lebenden Kindes. Der Krankenkassenleiter war voll des größten Lobes über die „staunenswerten Fortschritte der modernen Geburtshilfe" und stellte uns eine Art „Ehrenurkunde" aus. Diese unverdiente Ehrung mußten wir annehmen, um das Ansehen der früheren Ärzte nicht zu kompromittieren. Unser Verdienst war mehr als bescheiden; denn es bestand in Abwarten und in Vermeiden unangebrachter Operationen.

e) Nicht weniger wichtig als der knöcherne Geburtskanal ist die **Weite und Nachgiebigkeit des weichen Geburtskanals.** Leider wird darauf in der Praxis viel zu wenig geachtet. Der völligen Verkennung oder Unterschätzung der Weichteilschwierigkeiten erliegen deswegen fortgesetzt zahlreicher Kinder, besonders bei hoher Zange, aber auch bei Beckenendlage. Dem erfahrenen Geburtshelfer ist daher ein nur etwas verengtes Becken mit nachgiebigen Weichteilen einer Mehrgebärenden viel weniger unlieb als ein normales Becken mit straffen Weichteilen einer fast überalterten Erstgebärenden.

Bei der geburtshilflichen Bewertung der Weichteile unterscheiden wir demzufolge grundsätzlich zwischen Erstgebärenden und Mehrgebärenden. Bei der letzteren darf man in der Regel die ausreichende Nachgiebigkeit des weichen Geburtskanales voraussetzen; bei der Erstgebärenden muß man sie eigens prüfen. Worauf es dabei ankommt, sind: Damm resp. Beckenboden, Scheidenrohr, Muttermund.

Über die Nachgiebigkeit des Beckenbodens bekommt man ein gutes Urteil, wenn man am Schluß der vaginalen Untersuchung mit dem Finger von innen her auf den Damm drückt oder wenn man, wie schon angedeutet, ihn bei der Beckenuntersuchung mit der Faust nach innen einzustülpen versucht.

Ganz besonders zu bemerken ist, daß die Auflockerung und Weiterstellung der Weichteile nicht selten erst in den letzten Schwangerschaftswochen erfolgt. Es können daher in der früheren Schwangerschaftszeit noch straff erscheinende Weichteile einige Wochen später bei der Geburt sich ganz anders anfühlen.

Ein glücklicherweise seltener, aber unter Umständen sehr folgenschwerer Irrtum über das Verhalten der Weichteile liegt vor, wenn man einen völlig verklebten und geschlossenen äußeren Muttermund für ganz offen hält und gar eine Zange versucht, wie ich es als Konsiliarius einmal erlebt hatte. Bei diesem Zustand der Conglutinatio orificii externi ist der Kopf in die entfaltete, papierdünne Kollumwand hineingeboren, die Portio ist ganz verstrichen und geht ohne jeden spürbaren Absatz in die Umgebung über. Der ganz kleine, oft kaum linsengroße, äußerst feinsaumige Muttermund entzieht sich dem untersuchenden Finger, so daß man meinen könnte, er sei offen.

2. **Funktionelle Gebärfähigkeit, Wehenfähigkeit.** Die funktionelle Gebärfähigkeit, d. h. die **Wehenfähigkeit,** darf in der Regel vorausgesetzt werden, aber es wäre doch falsch, sich darum überhaupt nicht zu kümmern.

Die Ursache einer fehlenden Wehenfähigkeit liegt gewöhnlich im allgemeinen Gesund-

heitszustand, gelegentlich aber auch an einer besonderen Uterusbeschaffenheit.

Vom Allgemeinzustand her kommt es hauptsächlich an auf: Lunge, Herz, große — gar retrosternale — Strumen, Trachealkanüle nach Strumektomie, Hochdruck, intrakranielle Krankheiten, wie Status post-apoplecticus, Hirntumoren, Labyrinthitis.

Die **Leistungsprüfung des Herzens** ist auch heute noch sehr schwer. Ich habe erlebt, daß erfahrene Internisten zur Vermeidung der Wehenarbeit einen Kaiserschnitt für nötig hielten, während es zur glatten Spontangeburt kam. Ein andermal mit vermeintlich guter Herzprognose brach die Frau bei den allerersten Wehen tödlich zusammen.

Von einem schweren Irrtum einer Herzprognose berichtete uns auf einem Kongreß einmal der Heidelberger Kliniker Krehl. Bei einer jungen Ärztin riet er wegen Herzfehlers dringend, gleich bei der ersten Schwangerschaft zur Unterbrechung. Die Frau lehnte das glatt ab, und in der Tat ging alles ausgezeichnet, sowohl die Schwangerschaft als auch die Geburt. In respektgebietender Bescheidenheit schloß Krehl seinen Bericht mit den Worten: „Sie sehen, wie man sich irren kann."

Ein anderer Internist war ganz gegenteilig eingestellt. Entgegen seiner überaus ernsten Herzprognose machte die Frau 4 Schwangerschaften und Geburten glatt durch. Der Internist erklärte darauf, daß die Frau auf Grund seines Untersuchungsbefundes, besonders auch des EKG., „eigentlich kein Recht hatte, alles so gut durchzumachen"; hier hatte also nicht der Arzt geirrt, wie im Falle Krehl, sondern die Natur!

Was die Wehenfähigkeit seitens der **Lungen** angeht, so ist natürlich eine akute Pneumonie eine Geburtskomplikation, die man gar nicht ernst genug nehmen kann. Dagegen habe ich mehrfach Frauen mit Pneumothorax ohne ernste Störung spontan niederkommen sehen; während eine große, namentlich retrosternale Struma, oder eine Trachealkanüle nach Strumektomie äußerst bedrohliche Komplikationen verursachen kann.

Natürlich gehören alle diese Gebärenden in die Klinik, da im Privathaus die Gefahren doppelt so groß sind. Muß man die ganze Wehenarbeit, auch die Eröffnungswehen abnehmen, so besteht das Mittel zur Wehenvermeidung im Uterusschnitt, sollen nur die Preßwehen verhindert werden, so kommt man mit der tiefen Zange aus.

Vor der Frage: „Uterusbeschaffenheit und Wehenfähigkeit" stehen wir bei weiteren **Geburten nach einem früheren Uterusschnitt.** Erfolgte dieser nicht wegen engen Beckens, sondern aus einem anderen Grund, z. B. Placenta praevia, dann kann man bei dem heute üblichen zervikalen Uterusschnitt mit guter Wundheilung die Geburt auch auf natürlichem Wege vor sich gehen lassen. Aber unter Umständen empfiehlt sich zur Vermeidung der Preßwehen und Entlastung der Uterusnarbe eine Beckenausgangszange. Indes, da man doch immer mit der Möglichkeit einer Narbenruptur rechnen muß, gehören auch solche Gebärende ins Krankenhaus.

3. **Abgrenzung des Umfanges unserer geburtshilflichen Aufgaben.** Zur Abgrenzung des Umfanges unserer geburtshilflichen Aufgabe müssen wir von Anfang an **feststellen, ob das Kind lebt, lebensfähig oder tot ist.** Es ist etwas ganz anderes, ob wir für 2 Menschenleben verantwortlich sind oder nur für eines.

Darüber hinaus ist die Geburtsleitung ja auch bei einem toten Kind weit einfacher, weil wir bei auftretenden Schwierigkeiten durch Perforation oder Zerstückelung des toten Kindes die Situation weitgehend vereinfachen können. Daher kann bei totem Kind eine Frau mit Grenzbecken unter Umständen auch zu Hause bleiben, während sie bei lebendem Kind in die Klinik gehört. Der Zustand des Kindes kann also geradezu die Wahl des Entbindungsortes entscheidend beeinflussen.

Auch die Art der Entbindungsmethode hängt weitgehend vom Befinden des Kindes ab. Zange beim toten Kind gibt es eigentlich nicht und Kaiserschnitt höchstens beim absolut verengten Becken, das ich seiner Seltenheit wegen selber nie erlebt habe.

Eine gelegentlich nicht einfache psychologische Frage ist die, wann man der Gebärenden sagen soll, daß das Kind tot und die von ihr noch zu leistende Geburtsarbeit völlig wertlos ist.

Die frühzeitige Feststellung des Kindstodes liegt der Familie gegenüber unter Umständen auch im Interesse des Geburtshelfers selbst, vor allem dort, wo er gar nach operativer Entbindung ein totes Kind zur Welt bringt.

Eine ganz besondere Bedeutung bekommt die Feststellung des Kindstodes zur Abgrenzung der persönlichen Verantwortung, wenn man als 2. Arzt, also als Konsiliarius, die weitere Geburtsleitung übernehmen muß.

Als Gutachter habe ich erlebt, daß einer Ärztin die Kraftleistung einer hohen Zange nicht zur Verfügung stand; der zugezogene männliche Arzt begab sich ans Werk, ohne sich um die Herztöne des Kindes überhaupt zu kümmern; er zog ein totes Kind heraus und setzte dazu noch einen kompletten Dammriß mit einer Blasen-Scheiden-Fistel. Keiner der Ärzte wollte am Tod des Kindes schuld sein. Wahrscheinlich war es schon dem mißlungenen Zangenversuch durch die Ärztin erlegen, so daß den männlichen Arzt wahrscheinlich keine Schuld traf. Dann aber war die von ihm durchgeführte schwere hohe Zange erst recht falsch, denn durch Perforation wäre mindestens der komplette Dammriß, vielleicht auch die Blasen-Scheiden-Fistel zu vermeiden gewesen.

Noch falscher war das Verhalten eines anderen Konsiliarius, der vom Hausarzt „zum Kaiserschnitt gebeten" war. Diesen führte er auch ohne weiteres und ohne Auskultation der Herztöne durch, brachte aber ein totes Kind auf die Welt, und die Frau starb an postoperativer Peritonitis. Als er vor Gericht zur Verantwortung gezogen wurde, erklärte er: „Ich war zum Kaiserschnitt gerufen." Damit stieg er herab auf das Niveau des simplen Handwerkers, der auf Bestellung arbeitet und je nach Fach Stiefel oder Hosen liefert, ohne zu fragen, ob sie nötig sind.

4. **Kontrolle der Asepsis und ihre Wahrung.** Auf die Kontrolle der Asepsis und deren Wahrung wird leider nicht immer die nötige Sorgfalt verwendet.

In erster Linie muß bei Übernahme der Geburt eine genaue **Temperaturkontrolle** vorgenommen werden. Diese ist schon zum Schutz gegen etwaige Vorwürfe im Falle eines späteren Kindbettfiebers erforderlich. Mir schwebt ein Fall vor, wo gleich bei Übernahme der Geburt durch den Arzt schon Fieber in Höhe von 39,5 Grad bestand infolge einer beginnenden, noch fast latenten Grippe. Prophylaktisch unterblieb nicht nur jegliche innere Untersuchung, sondern auch die Naht eines kleinen Dammrisses. Das war um so klüger, als die Wöchnerin am 5. Wochenbettstag an ihrer Grippe starb.

Besonders zu bedenken ist weiterhin, daß eine durch Fieber zum Ausdruck kommende, vorerst **latente Eihöhleninfektion** gewöhnlich eine Kontraindikation gegen einen sonst vielleicht noch so angezeigten Uterusschnitt ist. Es muß als ganz schwerer Fehler bezeichnet werden, daß in dem eben erwähnten Fall der zum Uterusschnitt gerufene Konsiliarius diesen durchführte ohne jede Temperaturkontrolle und daher die bestehende Uterusinfektion ganz übersah, so daß die Patientin an Peritonitis starb.

Eine sehr wichtige, von den Ärzten zuweilen gar nicht beachtete Frage ist die nach **infektiösem Material am Körper der Gebärenden** selbst, worauf schon bei der Schwangeren-Vorsorgeuntersuchung hingewiesen wurde, z. B. infizierte Beingeschwüre, zerfallende Oberflächenkarzinome, Hauteiterungen, wie Furunkel, am Ende gar in der Nähe der Vulva.

Natürlich darf auch der Geburtshelfer selbst keine die Asepsis gefährdende Infektionsquelle an seinem Körper

haben; daß er offene Infektionsherde, z. B. einen Furunkel, trägt, wird kaum vorkommen. Aber oft hat er an seiner Hand ganz latent gefährliche Keime aus seiner übrigen Praxis, womit er den Gebärenden, denen er helfen will, am Ende den Tod bringt. Ich habe erlebt, daß ein Arzt von einer eitrigen Empyemoperation weg bei seiner eigenen Frau wegen Wochenbettsblutung eine Uterustamponade machte und die Frau nach 2 Tagen an einer stürmisch verlaufenden Peritonitis starb. Ein andermal brachte ein junger ärztlicher Vater, der ein hoch virulentes Gesichtserysipel behandelt hatte, seinem neugeborenen Sohn eine tödliche Nabelsepsis.

Damit berühren wir das äußerst wichtige Kapitel der **„Non-Infektion"**, auf die wir den allergrößten Wert legen müssen, da nach erfolgter Infektion die Desinfektion so schwer ist. Wie Sie alle wissen, ist dem Arzt eine zuverlässige Durchführung der Non-Infektion in den meisten Fällen schlechterdings nicht möglich. Ihm kann passieren, daß er von einer Abszeßspaltung her eine manuelle Plazentarlösung vornehmen muß; er ist also schlechter daran als die Hebamme, der die Übernahme einer Geburt nach Berührung mit infektiösem Material verboten ist.

Zwischen Arzthand und Hebammenhand besteht also ein wichtiger Unterschied. Es scheint mir daher kein Zufall, daß die allermeisten der uns eingelieferten Kindbettfieberfälle kaum reine „Hebammengeburten" waren, sondern fast immer „Arztgeburten" und sehr oft mit operativer Entbindung.

Im Gegensatz zum praktischen Arzt haben es die Kliniken leicht, Fanatiker der Non-Infektion zu sein. Bei meinem großen Lehrer Hegar stellte die geburtshilfliche Abteilung sogar ein eigenes, von der übrigen Klinik räumlich getrenntes Gebäude dar. Der geburtshilfliche Assistent wurde schier unter der Glasglocke gehalten. Der sogenannte „Septikus" durfte die geburtshilfliche Abteilung überhaupt nicht betreten. Um ihn als Gefahrenquelle öffentlich kenntlich zu machen, wurde er von Hegar das „Dreckschwein" genannt, ein Titel, den ich auch eine Zeitlang trug.

Wenn in der heutigen Zeit die räumliche Trennung der klinischen Abteilungen auch nicht mehr so streng durchgeführt ist, so verlangt man doch auch heute überall strenge personelle Trennung der Assistenten und der Schwestern. Auf den Wochenstationen hat jede Mutter 2 besondere Pflegerinnen, die eine für den Säugling und die stillende Brust und die andere für die eigentliche Wochenpflege. (Fortsetzung folgt.)

Anschr. d. Verf.: Tübingen, Univ.-Frauenklinik.

Therapeutische Mitteilungen

Verus*) in der Hand des praktischen Arztes

von Dr. med. Herbert Jeschek, Dilsberg

Nicht jedes Präparat, das sich in klinischen Verhältnissen und unter strenger klinischer Kontrolle als segensreich erwiesen hat, zeitigt in der Hand des Praktikers die gleichen guten Erfolge. Vor allen anderen Präparaten ist dies bei den Herzmitteln der Fall. Es ist zu bedenken, daß der Patient mehr oder weniger sich selbst überlassen, nicht die strenge Disziplin in der Dosierung und zeitlichen Anwendung einhält, die diese teils sehr diffizil zu dosierenden Medikamente erfordern. Weiters kommt dazu, daß sehr häufig die zur Erhöhung der Wirksamkeit nötigen Diätvorschriften, Bettruhe, Flüssigkeitseinschränkung usw. vom Patienten bagatellisiert werden, sobald der klinische Zwang wegfällt. Deshalb halte ich es nicht für unwichtig, einem breiteren Kreis von Kollegen meine Erfahrungen mit **Verustropfen** der Firma Seidel, Göppingen, bekanntzugeben.

Die Zusammensetzung der Verustropfen aus Viscum quercinum, Crataegus oxyacantha, Arnica montana, Juniperus communis und Salvia officinalis ist so glücklich gewählt, daß die einzelnen Wirkstoffe im Zusammenklang eine Potenzierung ihrer Wirkungen ergeben.

Die Verträglichkeit des Präparates ist ausgezeichnet, die Wirtschaftlichkeit insofern sehr gut, als es dem behandelnden Arzt erspart, außerdem die sonst noch nötigen Sedativa zu geben. Ferner werden die durch Stauungen im Pfortaderkreislauf sehr häufig hervorgerufenen gastritischen Erscheinungen und Obstipationen gleichzeitig bestens beeinflußt bzw. beseitigt. Es erübrigt sich also die bei anderer Medikation sehr häufig nötige Verordnung von Laxantien und verdauungsfördernden Präparaten.

Die nachstehend beschriebenen elf Fälle von Hochdruck bei Myodegeneratio cordis mit den bekannten Symptomen, wie: Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen bis zur Schlaflosigkeit, Atemnot, Unruhe, Husten, gastritische Beschwerden, Appetitlosigkeit, Obstipation, geringe Urinausscheidung, Ödeme, stellen die Wirksamkeit von Verus unter Beweis. Und zwar möchte ich vor allem auf die von mir mit bestem Erfolg angewendete „Schaukeltherapie" hinweisen. Das heißt, ich habe in 8 von 11 Fällen durch 4—6 Wochen 3mal tägl. 10 Tropfen Verus verabfolgt und ließ dann eine Pause von vier Wochen eintreten, um neuerlich mit der Therapie zu beginnen. Die in vier Fällen während der Medikation verordneten diätetischen Maßnahmen liefen in der Pause weiter. Ich halte hierbei das psychische Moment, das den Patienten wenigstens zeitweise von der Fessel ewiger Medizinschluckerei befreit, für einen sich äußerst günstig auswirkenden Faktor.

Die **Krankengeschichten** können nur schlagwortartig angedeutet werden, ebenso muß auf die Wiedergabe klinischer Befunde wegen Raummangels verzichtet werden. Die letztgenannten RR-Werte blieben in allen Fällen bis heute konstant.

Fall 1. Else B., 62 j. Anfangs — RR 190/80, nach 4 Wochen 175/90, nach weiteren 14 Tagen 160/80. Pat. kann Bettruhe nicht einhalten, daher Verus 3mal 10 Tr. tgl. permanent weiter. Wohlbefinden.

Fall 2. Rosa B., 61 j. Anfangs — RR 200/110, eine erfolglose Digitalisierung mußte wegen Uneinsichtigkeit der Patientin abgebrochen werden. Nach 4wöchiger Verustherapie RR 160/80. Beschwerdefreiheit ohne jede sonstige Behandlung.

Fall 3. Lina B., 68 j. Anfangs — RR 220/110, nach 5 Wochen RR 170/90, Alle Beschwerden gebessert.

Fall 4. Barbara F., 78 j. Anfangs — RR 230/120, nach 5 Wochen 180/100, Dauermedikation bei zeitweiser Bettruhe und mit Rücksicht auf das hohe Alter ohne jede andere Behandlung. Besserung.

Fall 5. Ottilie F., 63 j. Anfangs — RR 190/110. Verodigen nicht vertragen, diätetische Maßnahmen undurchführbar. Verusdauermedikation. Nach 4 Wochen RR 160/100. Subjektives Befinden gebessert.

Fall 6. Rosa H., 63 j. Anfangs — RR 230/130. 2jährige Pacylbehandlung ergab nur leichtes Absinken des RR bei strenger Diät, subjektive Beschwerden mußten durch symptomatische Behandlung behoben werden. 4 Wochen nach Einsetzen der Verustherapie RR gleichbleibend auf 170/90, subjektive Beschwerden fast gänzlich geschwunden. Keine Anwendung anderer Medikamente bei Beibehaltung der Diät und Flüssigkeitseinschränkung.

Fall 7. Anna K., 63 j. RR vor 2 Jahren 190/90. Bei Behandlung mit Digitalisglykosiden, Diät und einem Obstsafttag wöchentlich konnte der Blutdruck fast ständig auf 160/90 gehalten werden. Laxantien gegen die Obstipation. Trotz dieser gut vertragenen Therapie entschloß ich mich aus Gründen der Wirtschaftlichkeit im Juli 1952 zu einem Versuch mit Verus. Der Erfolg gab mir recht, denn der Blutdruck sank weiter bis auf 130—140/90—100. Laxantien und Obstsafttage überflüssig, die subjektiven Beschwerden sind fast völlig geschwunden.

Fall 8. Marie E., 77 j. Anfangs — RR 250/150, Digitoxinbehandlung schlecht vertragen, mangelhafter Erfolg. Verusdauer-

*) Hersteller: Wilhelm Seidel, Chem.-Pharm. Fabrik, Göppingen, Jahnstr. 50, Postfach 6.

medikation mit Diät. Nach 4 Wochen RR 170/90, subjektive Besserung, keine Gastritis mehr.

Fall 9. Jakobine Sch., 69j. Anfangs — RR 210/100, nach 4 Wochen 170/90, subjektive Beschwerden geschwunden. Schaukeltherapie ohne diätetische Maßnahmen oder sonstige Medikation.

Fall 10. Maria V., 69j. Anfangs — RR 180/90, nach 4 Wochen 150/80, keine subjektiven Beschwerden mehr.

Fall 11. Elisabeth St., 68j. Anfangs RR 270/120, Desorientierung im Sinne einer Zerebralsklerose. Nach 8 Tagen völlige geistige Klarheit, keine Desorientierung mehr. RR 250/100. Nach weiteren 14 Tagen RR 170/90. Verus permanent weiter.

Abschließend ist zu sagen, daß in allen in den letzten Monaten von mir behandelten Fällen von Myodegeneratio cordis bei Hypertonikern die Verustherapie sich gegenüber jeder anderen Behandlung überlegen gezeigt hat.

Das Erfreuliche ist, daß die für den Sklerotiker so unangenehmen subjektiven Beschwerden in unverhältnismäßig kurzer Zeit völlig oder doch zum größten Teil schwanden, daß objektiv der Blutdruck in erträgliche Grenzen gebracht wurde und der Patient durch die von mir angewendete Schaukeltherapie (4 Wochen lang 3mal täglich 10 Tropfen Verus, 4 Wochen lange Medikationspause) psychisch günstig beeinflußt wird. Die **Verträglichkeit** des Präparates war in allen Fällen sehr gut, ohne Nebenerscheinungen subjektiver oder objektiver Art. Außerdem konnte ebenfalls in allen Fällen auf jedwede symptomatische Behandlung verzichtet werden, ein Faktum, das für den Kassenarzt nicht unwesentlich ist.

Anschr. d. Verf.: Dilsberg/Neckargemünd.

Hämorrhoidalbehandlung mit Alk-Anal

von Dr. med. Bernhard Seidel, Arzt an der chirurg. Abteilung des Krankenhauses r. d. I., München

Die außerordentliche Verbreitung des Hämorrhoidalleidens, dessen anatomische Grundlagen sowie die überaus lästigen Beschwerden primärer und sekundärer Art, waren wiederholt Gegenstand eingehender Abhandlungen. Unsere Ausführungen sollen sich daher auf eine kurze Besprechung der Behandlungsmethoden und eine neuartige Salbentherapie beschränken.

In der **chirurgischen Behandlung** gelten zur Zeit etwa folgende Richtlinien (Howard).

1. Äußere Hämorrhoiden: Inzision oder Exzision in Lokalanästhesie;
2. Innere Hämorrhoiden: Verödende Injektionen mit (wenn unkompliziert) Intervallen von mindestens 5 bis 7 Tagen;
3. Äußere und innere Hämorrhoiden (kombinierte): Exzision und Naht.

Neben dem chirurgischen Eingriff ist auch die **palliative Behandlung**, besonders die oft bewährte Anwendung von Wärme und Kälte, von Blutegeln, Stuhlregulierungs- und Diätvorschriften und sonstigen die Auswirkungen der Erkrankung einschränkenden Maßnahmen von Bedeutung. Sie sind besonders angezeigt wenn:

1. Multiple Thromben vorhanden sind;
2. Ausgedehnte Ödeme angetroffen werden;
3. Eine ausgedehnte Venenentzündung entstanden ist.

Die Injektionsmethode nimmt eine Mittelstellung zwischen palliativer und kurativer Behandlung ein.

Die bewährten operativen Methoden sind für den Patienten zeitraubend und mit unangenehmen Begleiterscheinungen, Schmerzen und Bettlägerigkeit verbunden. Ein Versuch der ambulanten Behandlung wird daher von den meisten Patienten unternommen werden, da dies ohne die geschilderten Nachteile durchführbar ist.

Hier hat die Chemische Fabrik von Heyden A. G., München, versucht, einen neuen Weg zu beschreiten, indem sie das Prinzip der üblichen Verödungsbehandlung in Form einer leicht resorbierbaren Salbe zur Anwendung bringt.

Das neue Präparat **„Alk-Anal"** enthält nach Angabe der Firma: Natriumsalze bestimmter, vorzugsweise ungesättigter Fettsäuren, Ölsäureoleylester, Carvaseptseife, Lanolin, Glyzerin und aqua dest. Es soll auf permukösem Wege in die Hämorrhoide eindringen und dort eine Bindegewebsanreicherung mit Schrumpfen der Knoten bewirken.

Unsere Versuchsreihe mit Alk-Anal erstreckte sich auf Patienten aller Alters- und Berufsgruppen. Die Behandlung fand fast ausschließlich ambulant statt (38 Fälle). Von den behandelten Patienten hatte der größte Teil schon die verschiedensten Salben und Suppositorien mit mehr oder weniger Erfolg versucht. Mit Alk-Anal hatten wir ausgezeichnete Erfolge. Einige besonders instruktive Fälle seien hier ausführlich geschildert:

1. F. Sch., weibl., 26 J., ambulante Behandlung. Seit ca. 3 Jahren an Pruritus und Schmerzen bei Defäkation leidend. Nach Geburt eines Kindes vor 1/2 Jahr verschlimmerte sich das Leiden zusehends. Es traten einige Hämorrhoidalblutungen mittleren Ausmaßes ein.

Befund: 3 kirschgroße Hämorrhoidalknoten an der vorderen und hinteren Kommissur.

P. erhält eine Tube Alk-Anal zur Selbstbehandlung. Nach erster Applikation Auftreten mäßigen Afterbrennens. Nach 4 Tagen deutliches Nachlassen der Beschwerden.

Nach 14 Tagen kommt es erneut zu einer mäßig starken Hämorrhoidalblutung. Weiterbehandlung mit Alk-Anal. Nach 4 Wochen sind die Knoten deutlich kleiner, die Beschwerden weitgehend gebessert. Nun erfolgt die Salbenanwendung zweimal wöchentlich. Nach 8 Wochen sind keine Hämorrhoidalknoten mehr nachweisbar.

Epikrise: 3 Hämorrhoidalknoten mit mittelstarken subjektiven Beschwerden werden mit Alk-Anal behandelt. Anfänglich Brennen, dann von Woche zu Woche Besserung der Beschwerden mit Kleinerwerden der Hämorrhoidalknoten. Nach 8 Wochen sind die Knoten nicht mehr nachweisbar.

2. A. S., männlich, 30 J. P. leidet seit 1941 (Rußland) an Hämorrhoiden, die verschiedentlich zu geringen Blutungen und Pruritus führten. P. hat schon mehrere Salben angewendet, ohne bemerkenswerte Erfolge erzielt zu haben.

Befund: Mehrere kleine Hämorrhoidalknoten.

Schon nach der ersten Salbenanwendung spürt Patient eine deutliche Linderung der Beschwerden. Bei weiterer Behandlung erfolgt auch hier eine zunehmende Rückbildung der Hämorrhoidalknoten mit gleichzeitigem Verschwinden der subjektiven Beschwerden. — Nach drei Wochen regelmäßiger Behandlung sind keine Knoten mehr nachweisbar.

Epikrise: Geringgradig ausgebildete Hämorrhoidalknoten, bei denen die subjektiven Beschwerden stark ausgeprägt sind. Nach kurzer Alk-Anal-Salbenbehandlung promptes Nachlassen der quälenden Beschwerden. Im Laufe der kurmäßigen dreiwöchigen täglichen Behandlung bilden sich die kleinen Hämorrhoidalknoten gänzlich zurück.

3. H. G., weiblich, 38 J. Seit ca. 10 Jahren leidet P. an Hämorrhoidalbeschwerden.

Befund: An der vorderen Kommissur ein ca. taubeneigroßer Hämorrhoidalknoten, der starke Stuhlbeschwerden verursacht.

Nach 5 Tagen Alk-Anal-Anwendung spürt P. die erste Erleichterung. Unter fortdauernder Behandlung werden die Beschwerden immer geringer. Nach 8 Wochen Behandlung ist der Hämorrhoidalknoten auf Kirschkerngröße zurückgegangen.

Epikrise: Einzelner großer Hämorrhoidalknoten, der starke Beschwerden verursacht. Nach 4 Tagen Nachlassen der Beschwerden. Nach 8 Wochen deutliche Verkleinerung des Hämorrhoidalknotens von Taubenei- auf gut Kirschkerngröße. Auch nach 3/4 Jahr noch ca. kirschkerngroßer H.-knoten nachweisbar.

Zusammenfassung: 38 Patienten mit Hämorrhoidalknoten wurden mit der neuen Salbe Alk-Anal Heyden behandelt, fast alle ambulant. Bei 15 Fällen trat nach der ersten Applikation der Salbe eine Erleichterung der Beschwerden ein. — Bei 21 Fällen führte erst eine 4—5tägige Behandlung zum deutlichen Nachlassen der Beschwerden. — Bei 2 Fällen sprach die Behandlung nicht an. Auffallend war stets die prompte Beseitigung der subjektiven Beschwerden. In fast allen Fällen mit ausgeprägten Hämorrhoidalknoten war deren deutliche Größenabnahme zu beobachten. Die neuartige Behandlung bewährte sich vor allem bei geringgradig und mäßig aus-

gebildeten Hämorrhoidalknoten. Allergisierung konnte in keinem Falle beobachtet werden.

Schrifttum: Howard, F., Conn, M. D.: Curr. Therap. Philadelphia (1952), S. 202. — Berleb: Neuartige Salbentherapie der Hämorrhoiden, Med. Klin., 48 (1953), S. 176. — Americo, Bernachi: Thrombosierte äußere Hämorrhoiden, Rev. brasil. Cir., 18 (1944), S. 409—414. Rev. im Z.org. Chir., 116 (1944), S. 116. — Pfeiffer, A. G.: A study of the injektion treatment of internal Hemorroids using 5 percent phenol-in-oil. (784 cases) Amer. J. surg., 79 (1950), S. 49—56. — Jaeger, Felix: Krampfadern, Hämorrhoiden, Krampfaderbruch, ihre Entstehung und Behandlung. 3. verb. Aufl. Arbeitsgemeinschaft med. Verlage, Leipzig (Berlin), J. a. Barth 1947/IV. — Burdach: Hämorrhoidalbehandlung durch Verödung. Med. Klin., 15 (1949), S. 482.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Bernhard Seidel, München 9, Eduard-Schmid-Str. 35/3.

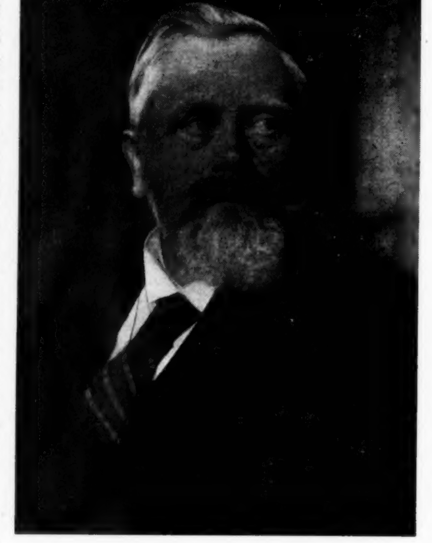
Lebensbild

Max von Gruber

6. 7. 1853 — 16. 9. 1927

Motto: „Daß er ein großer Gelehrter war und ein Mann, der die Gaben seines Geistes verschwenderisch ausschüttete, war mir der monumentale Hintergrund, auf dem sein helles, reines und schwingendes Menschentum leuchtete."
Theodor Fischer an Frau v. Gruber 1927.

Vor 30 Jahren haben wir am 6. Juli den 70. Geburtstag unseres Lehrers Max v. Gruber in München gefeiert. Nun jährte sich sein Erdeneintritt schon zum 100. Male. Damals ergab sich Gelegenheit, dem verehrten Mann für all das zu danken, was er uns gegeben, und ihm ein Otium nach seiner lebenstreuen Art zu wünschen*). In überaus ernster und dennoch herzlicher Rede deutete er damals an, er wolle die ihm verbleibende Muße damit ausfüllen, Lebenserinnerungen niederzuschreiben. Leider ließ ihm eine Fülle täglicher Notwendigkeiten nicht Ruhe genug, innerhalb der drei Jahre, die ihm noch beschieden waren, diesen Vorsatz auszuführen.



Ein beneidenswert rascher, schmerzloser Tod hat ihn am 16. 9. 1927 mitten aus dem Genuß eines sonnendurchglänzten Tages im bayerischen Alpenland von aller Erdenschwere erlöst. Jäh verlöschten seine großen, ausdrucksvollen Augen. Einer seiner Schüler hat sie einmal seiner klaren Beobachtungen wegen als Falkenaugen bezeichnet; das mochte richtig sein. Besser verwies ein anderer in Erinnerung an die Lebhaftigkeit und den tiefen Blick dieser Augen darauf, daß sie dem Antlitz, ja dem ganzen Wesen ihres Trägers etwas Dämonisches verleihen konnten, genau so, wie Max v. Gruber dies einmal für Pettenkofer geltend machte. Das war eine Dämonie, „die zwar im Alltag unbemerkt, in Momenten gesteigerten Lebens bezwingend und ehrfurchtgebietend dem Antlitz des Meisters entströmte" (Lehmann [1]). Wir selbst können diesen Eindruck bestätigen; denn wir haben das Zwingende, den Zweifel, die Kritik, den Zorn, die Begeisterung, reine Freude und sehr viel Güte dieser Augen kennengelernt. Was immer sie in unserem Verhältnis zu ihm selbst bewirkt haben, das blieb lebendig in unserer dauernden Ehrfurcht vor seiner Art und in unserer Liebe zu dem ganz seltenen, offenherzigen, gerechten Mann und Lehrer.

Wie diesen überaus begabten Menschen das Schicksal schon als Kind und Jüngling schmerzlich formte, das hörten wir bewegt und lasen es wieder in jener Dankesrede, die er seinen Geburtstagsgratulanten 1923 gehalten hat. So menschlich bedeutsam und zugleich so lehrreich in Hinsicht auf das deutsche und österreichische Bruderschicksal, in Hinblick auch auf die Gesellschaftsentwicklung im Rahmen seines Jahrhunderts waren seine Ausführungen, daß man versucht sein könnte, jene Rede neu abzudrucken. Indes, wir wollen uns hier zunächst dem Hygieniker Max v. Gruber zuwenden, der in Forschung und Lehre ein Meister weiten Rufes gewesen ist. Thematik, Ergebnis und Folgen seiner Arbeit wird man mühelos erfassen, wenn man sich an Graßberger (2) und K. B. Lehmann (3) hält, die das Werden und Wagen, das Werten und Winnen seines Werkes zuverlässig nachgewiesen haben.

Persönlich erinnern wir uns als wesentlich an seiner Art, wie er von der Einzelbeobachtung her zum allgemeinen biologischen Gesetz vorzudringen suchte. So ist er von bestimmter, epidemiologischer und bakteriologischer Forschung über Cholera und Typhus aus zusammen mit Durham auf das Phänomen der Agglutination von Keimen im Immunserum gestoßen. Dabei durchschaute er sofort ihre Bedeutung für die Diagnostik, hier der Bakterien, dort der analogen Infektionskrankheit. Wir erinnern uns auch, wie er durch rücksichtslos offen vorgetragene Kritik verhindert hat, in Fragen der Serologie erdachte Gleichnisse für die Deutung schwer zu durchschauender Phänomene als etwas anderes denn als Arbeitshypothesen aufzufassen. Und heute, wo manche es für notwendig halten, neben den weiten Arbeitskreis einer allgemeinen Hygiene noch ein Sonderfeld sozialer Hygiene als unerläßlich hinzustellen, wollen wir besonders daran denken, daß jede wahre Hygiene sich im guten Sinn sozial auswirken muß. Wir wollen ganz und gar nicht vergessen, daß getreu der Pettenkoferschen Auffassung von der Hygiene als einer „Gesundheits-Wirtschaftslehre" sich gerade Max v. Gruber als eminenter Sozialhygieniker betätigt hat. Vielleicht ist es manchen der Experimentierstube verschworenen Meistern des Faches nicht immer sogleich verständlich gewesen, wenn ein im Laboratorium der biologischen Chemie, der Bakteriologie und der Serologie so erfahrener und bewährter Beobachter und Denker, wie Max v. Gruber, aus dem engen Rahmen der Forschungsstätte hinaustrat und zum Rufer für Besserung der menschlichen Umwelt in Siedlung und Wohnung, zum Mahner gegenüber Unsitten in der Lebensgestaltung, im Trunk, in der Erziehung, zum ironischen Geißler hohlgewordener Gesellschaftsbräuche vor aller Öffentlichkeit geworden ist, und wenn er schließlich das Gesundsein-Wollen als eine vaterländische Pflicht erklärt hat. Gerade diese schöne und allgemein ärztliche Pragmatik seiner Hygiene verdient unser aller Dank. Es muß unvergessen bleiben, wie offen und doch behutsam er mit seiner klaren und edlen Sprache vor aller Welt das Problem der Sexualhygiene abzuhandeln wußte, welch kritisch abmessendes Auge er für Fragen der Eugenik und der Völkererneuerung gehabt hat. Mit seltenem Mut legte er den Finger an Wundstellen und Gebrechen der Gesellschaft, wenn es galt, dem Gedeihen der Menschheit zu dienen. Solche Entschlossenheit führte ihn auch ins Lager der Politiker ohne Ansehen ihrer Parteizugehörigkeit. Er wollte raten, helfen, bessern und hat in schwerer Schicksalszeit des deutschen Vaterlandes mit seiner Meinung auch vor dem Thron des bayerischen Königs nicht haltgemacht, dessen „Geheimer Rat" er nicht nur dem Titel nach sein wollte.

Mit edelster Begeisterung entnahm er dem Mühen und Wirken älterer Meister, welche das Wohl der Menschheit auf ihre Fahne geschrieben, das innerste Wesen ihrer Persönlichkeit und ihres Strebens. Man lese, was er über Pasteur (4), über Pettenkofer (5), über Lister (6) geschrieben hat. Überall kristallisiert sich in seiner Schilderung der strebend bemühte, ringende Mensch heraus, der das Mittel der Forschung nutzte, der Menschheit zu dienen. Das Ideal zu helfen, zu bessern hatte schon den Studenten Max Gruber so sehr erfüllt, daß einer seiner Freunde scherzhaft von ihm sagte, er hätte Religionsstifter werden sollen. Und dies Ideal hielt er zeit seines Lebens hoch. Man muß sein eigenes Bekenntnis darüber vernehmen, wie er selbst die Bilanz seines Daseinsganges und seines Wirkens zog. Da betonte er, es sei die Diätetik der Seele viel wichtiger als die des Magens oder der Muskeln, und wörtlich fuhr er fort: „Wenn ich über mein Leben zurückblicke, finde ich, daß ich mich während des größten Teils meines Lebens unglücklich gefühlt habe. Der Abstand zwischen Ideal und Wirklichkeit, nicht zuletzt der zwischen meinem Ideal von mir selbst und meiner Wirklichkeit, war zu groß, ließ die Sehnsucht nie zur Ruhe kommen. Aber trotzdem betrachte ich mich als einen der Lieblinge der Götter; jener Lieblinge, die alles ganz empfangen, alle Schmerzen, die unendlichen, ganz, aber auch alle Freuden, die unendlichen, ganz. Ein unendlicher Reichtum der Gesichte ist mir vergönnt gewesen; aus allen Registern habe ich die Orgel des Lebens singen und brausen gehört. Vor allem schätze ich mich glücklich, daß mir von frühester Kindheit an die Gabe verliehen war, den anderen Menschen ins Innere zu schauen, sie zu verstehen, nicht allein die männlichen Seelen, sondern auch die weiblichen; mit ihnen zu fühlen, ihre tiefst verborgenen Schmerzen mit zu leiden, und auch, was den meisten Menschen viel schwerer fällt, mich mit ihnen an ihren verborgensten Freuden mit zu erfreuen; unter den vielen Nieten jene rasch herauszufinden, die ‚etwas sind' und mit ihnen ‚die Seele auszutauschen' " (7).

Heute wollen wir einer jüngeren Generation gerne bekennen, daß wir es als ein Glück unseres Lebens betrachten, diesem Mann als Schüler begegnet zu sein. Es darf als ungemindert gelten, was einer

*) Verfasser dieser Zeilen möchte anmerken, daß er durch keinerlei Verwandtschafts- oder Sippenbande dem Hygieniker Max v. Gruber näher stand. Er war sein Schüler und hat viel Freundschaft und Hilfe von dem seltenen Mann erfahren.

seiner Freunde, Bernhard Spatz, im ersten schmerzlichen Gefühl schrieb (8), als unerwartet seine Todeskunde einlief: „Was Max v. Gruber weit über die Schar der Gelehrten hinaus wahre Größe verlieh, das war sein untadeliger Charakter; alle Eigenschaften, die den Menschen groß, edel und liebenswert machen, besaß er in vollem Maße, eine unbeugsame Wahrheitsliebe, unerschütterlichen Mut, das als wahr Erkannte auszusprechen, Treue den Freunden gegenüber, heiße Vaterlandsliebe, Aufopferungsfähigkeit für alle guten und schönen Dinge, besonders für die Ziele der Wohlfahrt und Gesundheit des deutschen Volkes. So war er ein leuchtendes Vorbild. ‚Anerkennung', ‚Hochachtung', ‚Verehrung' sind seiner Persönlichkeit gegenüber schale Worte; lieben mußten wir ihn!"

Georg B. Gruber, Göttingen, Planckstr. 8.

Schrifttum: 1. Münch. med. Wschr. (1927), S. 1838. — 2. Wien. klin. Wschr. (1927), S. 1304. — 3. Münch. med. Wschr. (1923), S. 879. — 4. M. Gruber: Pasteurs Lebenswerk im Zusammenhang mit der gesamten Entwicklung der Mikrobiologie, 1896. — 5. Festrede bei Enthüllung des Pettenkofer-Denkmals. Münch. med. Wschr. (1909), S. 1236. — 6. Lord Lister und Deutschland, Münch. med. Wschr. (1927), S. 592. — 7. Münch. med. Wschr. (1923), S. 1038. — 8. Münch. med. Wschr. (1927), S. 1649.

Fragekasten

Frage 55: Ein 33j. Patient, früher nie ernstlich krank gewesen, leidet seit 1948 an einer rezidivierenden Stomatitis aphthosa, die infolge ihrer starken Schmerzhaftigkeit den Patienten erheblich belästigt.

Die bisherige Behandlung erfolgte mit Sulfonamiden per os bzw. parenteral, fernerhin mit Aureomycin, Terramycin, Penicillin, Omnadin, Neosalvarsan. Außerdem wurde eine Autovakzinebehandlung durchgeführt. Örtlich wurden die Aphthen mit Wasserstoffsuperoxyd, mit Jod und mit Lakrupien behandelt.

Die Behandlung mit obigen Mitteln war bisher jedoch völlig erfolglos. Was ist erfolgversprechender?

Antwort: Die erfolgreiche **Behandlung der rezidivierenden Stomatitis aphthosa** ist auch heute noch problematisch, und die Heilungsaussichten sind oft recht ungünstig. Wesentlich ist selbstverständlich der Versuch, Grundleiden ausfindig zu machen und diese zu behandeln. So können z. B. allergische Reaktionen auf bestimmte Stoffe (Erdbeeren, Tomaten, Nüsse, auch Prothesenstoffe, Bakteriengifte usw.) den Anfall auslösen. Dann wäre der Versuch einer Desensibilisierung angezeigt. Vitamingaben (Nikotinamid, B-Komplex) haben sich unterstützend bewährt. Lokal touchiert man mit $AgNO_3$ 2—5%ig oder Milchsäure 50—80%ig, evtl. nach vorherigem Kokainisieren. Bei den akuten Erscheinungen ist auch die lokale Anwendung von Aureomycinlösung zu empfehlen. Wir lösen dazu den Inhalt einer Kapsel (250 mg) in etwa 200 ccm Waser auf und lassen damit Mundspülungen vornehmen. Neuerdings hat sich das Antibiotikum Tyrothricin zur Lokalbehandlung der Stomatitis bewährt. Es wird angewendet in Form der Präparate Tyrosolvin (zum Touchieren) oder Tyrosolvetten (Mundtabletten). Seit langem sind wir zur lokalen Behandlung immer wieder auf folgendes uraltes Rezept zurückgekommen:

Natr. biborac. }
Natr. bicarb., } aa 6,0,
Glycerin 25,0,
Ol. menth. pip. gtt. Nr. X,
Aqua ad 400,0.

Prof. Dr. K. Bingold, München.

Frage 56: Monatlich sind zahlenmäßig dem Gesundheitsamt alle Fälle von Hepatitis epidemica zu melden. Nun gibt es praktisch viele Fälle von Leberschwellung, die oft recht symptomarm verlaufen. Ikterus fehlt. Der Stuhl ist nicht immer acholisch dabei, die Feststellung der Leukozytose und Temperatursteigerung ist in der ambulanten Praxis nicht immer möglich. Welche Fälle sollen gemeldet werden?

2. Welche Häufigkeit haben Komplikationen der Hepatitis epidemica? Wie oft treten enzephalitische Erscheinungen auf? 3. Wann ist mit Wiedereintritt der Arbeitsfähigkeit im allgemeinen zu rechnen?

Antwort: Der von Eppinger schon beschriebene **Icterus sine ictero** ist sicher kein seltenes Krankheitsbild, wie die Kriegs- und Nachkriegsbeobachtungen an großem Material bei der Hepatitis epidemica erwiesen haben. Die Diagnose ist einfacher bei Patienten, die im Rahmen einer Epidemie zur Untersuchung kommen, wird aber schwierig, wenn nicht unmöglich, bei sporadischen Fällen. Eine Meldepflicht ist nicht gegeben, da bestenfalls nur eine Verdachtsdiagnose ausgesprochen werden kann. Die Komplikationen der Hepatitis epidemica sind die akute oder subakute Leberatrophie, ferner werden auch Störungen der Niere beschrieben, die Nonnenbruch unter dem Begriff des „hepatorenalen Syndrom" zusammenfaßt. Diese Zustände können auch bei anderen Krankheiten der Leber als Komplikation auftreten, eine statistische Erfassung ist darum schwierig.

Erscheinungen von seiten des Nervensystems sind bei der Hepatitis epidemica selten.

Als mittlere Krankheitsdauer kann man einen Zeitraum von 6 Wochen annehmen. Auffallend ist die große Müdigkeit und die Schlappheit der Patienten bis weit in die Rekonvaleszenz hinein, so daß die Kranken auch nach Abklingen der Gelbsucht noch mehrere Wochen arbeitsunfähig sein können. Prof. Dr. A. Herrlich, München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Pathologische Anatomie

von Prof. Dr. Werner Gloggengießer, München

Im Schrifttum, wie auch in persönlichen Gesprächen, kann man immer wieder einmal der Anschauung begegnen, daß die pathologische Anatomie in ihren Erkenntnismöglichkeiten zu einem gewissen Abschluß gekommen ist und daß für die morphologische Forschungsmethode keine nennenswerten Aussichten auf wissenschaftliche Erfolge mehr zu erwarten seien. Es ist durchaus richtig, daß in den vergangenen Jahren immer mehr funktionelle Betrachtungsweisen und andere wissenschaftliche Methoden in den Vordergrund des Interesses getreten sind. Auf der anderen Seite wird aber allzu leicht übersehen, daß — bis auf ganz wenige Ausnahmen — in den meisten medizinischen Fächern in erster Linie anatomisches Denken bei der Erkennung von Krankheiten und dem Handeln des Arztes als bestimmend und maßgebend angesehen werden. Es ist sicherlich kein Zufall, daß Prof. Werner Hueck (1) in der Jubiläumsschrift anläßlich des 100jährigen Bestehens dieser Zeitschrift einen Beitrag gewählt hat, der den Titel **„Das morphologische Bedürfnis des Arztes"** trägt. Über dieses Thema hatte schon vor über 25 Jahren einmal der damalige Heidelberger Pathologe Paul Ernst gesprochen. Ernst beklagte sich über die mangelnde Fähigkeit zum Sehen, die er bei seinen Schülern festgestellt hatte. Er forderte, daß neben der Erziehung zum funktionell-mechanischen Denken die morphologische Betrachtungsweise zu ihrem Recht kommen müsse. Hueck sieht die Ursache für das mangelnde Anschauungsvermögen in der augenblicklichen medizinischen Forschung, in der die morphologische Fähigkeit mangels Übung nicht genügend entwickelt wird. Trotzdem werde aber der Arzt das morphologische Bedürfnis immer in sich empfinden. Einigkeit ist dann erreicht, wenn für die Erforschung des gesunden und kranken Menschen morphologische und funktionelle Betrachtungsweise anerkannt werden. Dies wird dann der Fall sein, so schreibt W. Hueck, wenn der alte Streit, ob Form oder Funktion das Bestimmende sei, als Scheinproblem der Wissenschaft erkannt ist. Da Erkenntnis nur durch Zerlegung eines Ganzen in seine Teile möglich sei, lasse sich begrifflich Form und Funktion trennen, in dem Ganzen aber, das man Gestalt, Morphe, nenne, seien sie zu einer Einheit verbunden. Man könne gedanklich in der Form etwas Festes, unabhängig von der Zeit Bestehendes, in der Funktion den unaufhörlichen zeitlichen Ablauf sehen, in der belebten gestalteten Wirklichkeit seien sie untrennbar aneinander gebunden, denn in ihr sei jede Struktur an eine zeitliche Funktion, und jede Funktion an eine räumliche Struktur gebunden. Nur in dieser Verbindung und gegenseitigen Abhängigkeit von Form und Funktion kann die heutige Pathologie verstanden werden, sie wird daher mit Recht von Dietrich eine „Korrelationspathologie" genannt.

Nicht ganz ohne Absicht wird sich das heutige Referat mit einem Thema befassen, das in seiner Bedeutung im Mittelpunkt des Interesses der gesamten praktischen Medizin steht, zugleich aber in diagnostischer Hinsicht weitgehend ureigenes Reservat der pathologischen Anatomie geblieben ist. Es ist die **praktische Geschwulstdiagnostik.** In einer dem Gynäkologen, Geh. Rat Stoeckel zum 80. Geburtstag gewidmeten Studie **Zyto- oder Morphodiagnostik der Blastome?** gibt W. Hueck (2) in der Einleitung seiner Verwunderung darüber Ausdruck, daß in der klinischen Medizin auf der einen Seite eine starke Abkehr von der Zellularpathologie und eine Zuneigung zur Neuropathologie und zur psychosomatischen Ganzheitsbetrachtung zu beobachten ist, auf der anderen Seite aber auf einem praktischen Gebiet wie der Frühdiagnose des Krebses rein zelluläre Vorstellungen immer mehr in den Vordergrund getreten sind. Es sei unbestreitbar, daß in der Gynäkologie die Frühdiagnose des Karzinoms nach Papanicolaou Anklang gefunden habe. Die Zellularpathologie Virchows habe demnach ihre Bedeutung für die Forschung noch nicht verloren. Für das vorliegende Thema Zyto- oder Morphodiagnostik der Blastome und seine Beantwortung kommt es nun darauf an, zu wissen, welche Lebensvorgänge betrachtet werden sollen. Handelt es sich darum, zu dem Begriff der Malignität zu kommen, dann dürfte dieser Begriff als ein zelluläres Problem erfaßt werden müssen; soll dagegen die Idee des Geschwulstwachstums erforscht werden, dann muß der Bauplan, die Morphe des Gewächses erkannt werden. Es schließen sich demnach Zyto- und Morphodiagnostik nicht gegenseitig aus, sie stellen vielmehr nur „verschiedene Methoden zu verschiedenen Zwecken" dar. Die Zytodiagnostik sucht nach der Krebszelle und will aus dem Vorhandensein der Krebszelle den Krebs diagnostizieren. Der Begriff der Krebszelle geht nicht zuletzt auf v. Hansemann zurück, der im Jahre 1893 das Wesen der Bösartigkeit in der Entdifferenzierung der Körperzelle, in ihrer „Anaplasie" erblickte. Seit dieser Zeit wurde diese anaplastische Zelle in den Ausscheidungen geschwulstkranker Organe gesucht. Es gibt keinen Fachpathologen, der nicht in Exkreten und Sekreten, wie im Harn, im Stuhl, im Magensaft und im Sputum sowie in Punktionsflüssigkeiten aus dem Brust- und Bauchraum nach Krebszellen gesucht hätte. Und jeder Pathologe wird Hueck recht geben, daß die Resultate in keinem Verhältnis zur aufgewandten Mühe standen. Eine neue Ära dieser Untersuchungsmethode schien gekommen zu sein, als Papanicolaou seine Methode bekanntgab, aus dem Vaginalabstrich das Kollumkarzinom zu diagnostizieren. Es gelang dies offenbar mit einem Grade von Sicherheit, die, wie Hueck sagt, nicht allzuviel hinter dem der Exzisionen zurückstand. Dabei hat die Methode den Vorteil der einfacheren und gefahrloseren Entnahme des Untersuchungsstoffes und den Vorteil ihrer Eignung für Massenuntersuchungen. So war es nur zu verständlich, daß diese Methode nach Papanicolaou bald auch auf die anderen obengenannten Ex- und Sekrete übertragen wurde. Hier ist über wechselnd gute Erfolge berichtet worden. Auf jeden Fall steht seit der Bekanntgabe der Methode von Papanicolaou die Zytodiagnostik des Karzinoms wieder im Vordergrund des Interesses. Hueck gibt keine mit diesen Methoden erzielten Resultate an — darüber werde ich im folgenden an Hand des Schrifttums berichten —, sondern er beschränkt sich bewußt auf die Feststellung, daß weder die besondere Färbetechnik nach Papanicolaou noch die besonderen Entnahmeverfahren den Erfolg verbürgen, sondern einzig und allein die sofortige richtige Konservierung des Materials durch den untersuchenden Arzt und die Verläßlichkeit und Erfahrung des untersuchenden Mikroskopikers. Ich möchte hinzufügen, daß dieser Mikroskopiker ein erfahrener Pathohistologe sein sollte. Hueck wirft nun die Frage auf, ob denn all diese Verfahren reine Zytodiagnostik seien und ob es überhaupt „die" Krebszelle gibt. Dies ist bekanntlich ein altes Problem. Bei diesen Verfahren wird zu leicht übersehen, daß in einem karzinomatösen Zellverband bei weitem nicht alle Krebszellen „anaplastisch" sind, d. h. also die Zeichen ihrer krebsigen Entartung morphologisch erkennen lassen und ferner, daß beispielsweise am Rande von chronischen Geschwüren krebsähnliche Epithelwucherungen vorkommen, die, als Einzelzellen betrachtet, keine sichere Entscheidung zulassen. Hueck schließt sich somit der Ansicht Borsts (3) an, die dieser bereits 1933 aussprach: Es gibt kein morphologisches Merkmal, durch das sich jede Geschwulstzelle von einer normalen Körperzelle unterschiede, es gibt also auch keine „spezifische Geschwulstzelle". Jeder Kenner wird Hueck beipflichten, daß mit der Methode der Zytodiagnostik die Diagnose eines Krebses gar nicht an der Einzelzelle, sondern an den Zellverbänden gestellt wird. Nur durch Vergleich mehrerer im Verband liegender Zellen, ihren Merkmalen, wie der Kernpolymorphie, der Zellvariabilität, der atypischen Mitosen usw. miteinander, gestattet unter günstigen Bedingungen eine Krebsdiagnose. Das Malignitätsproblem bleibt also ein Zellproblem. Unter Berücksichtigung all der angeführten Argumente kann also Zytodiagnostik betrieben werden. Man muß sich aber der Tatsache bewußt bleiben, daß mit der Zytodiagnostik günstigenfalls nur die Frage „bösartig oder nicht" beantwortet werden kann, dagegen niemals die Frage nach dem Grade der Bösartigkeit. Dies ist die Aufgabe der Morphodiagnostik. Sie legt den Hauptwert auf die Gestalt der Geschwulst und untersucht nicht nur die Zellen und die Zellverbände, sondern berücksichtigt in gleichem Maße alle übrigen Bestände einer Geschwulst, also das Bindegewebe, seine Fasern und Blutgefäße, die Nerven usw. Es ist also die organoide Betrachtung der Geschwülste, die auf Eugen Albrecht (1905) zurückgeht, und die der zellulären als gleichberechtigt an die Seite gestellt wurde. Die Morphodiagnostik ist eine deskriptive Methode, die alle Bestandteile der Geschwulst zunächst als gleichwertige Glieder für den Aufbau beschreibt, dann aber auch die gegenseitigen Beziehungen der einzelnen Glieder zueinander, wie das Verhalten des Epithels zum Bindegewebe untersucht. Da das Bindegewebe im Karzinom immer als „Stroma" bezeichnet wurde, wurde es immer für nebensächlich gehalten. Das Führende war das Krebsparenchym, also die Epithelwucherung, das „Stroma" war entweder ortsangehöriges Gewebe, welches vom Karzinom durchwuchert wird, oder es war neugebildet, und dann sollte der Wachstumsreiz dazu vom Krebsparenchym ausgelöst worden sein. Hueck hat seit vielen Jahren ausgedehnte Untersuchungen über den bindegewebigen Aufbau der Geschwülste und seinen Zusammenhang mit dem Geschwulstparenchym durchgeführt. Sein Ziel war, aus dem unterschiedlichen Verhalten des Bindegewebes zum Krebsparenchym auf unterschiedliche Grade der Bösartigkeit zu schließen. Früher ging der Streit im wesentlichen darum, ob man in der „entzündlichen Reaktion des Bindegewebes" die notwendige Vorbedingung für das karzinomatöse Wachstum oder nicht etwa eine antiblastische Abwehrreaktion gegen das Karzinom erblicken sollte. Neuerdings wurde durch Fromme (4) der Gedanke geäußert, daß bei einer Abnahme der mesenchymalen Potenzen das Gleichgewicht der Wachstumskräfte im Organismus gestört sei und dadurch das Krebswachstum ausgelöst würde. Es scheint, daß man aber hier nicht über Hypothesen hinausgekommen ist. Nach Hueck ist es für die Erkennung des Geschwulstaufbaus erforderlich, einmal die Gliederung des epithelialen Anteils — ungeordnet, geordnet — zum anderen die Gliederung des bindegewebigen Anteils — seine Grundsubstanz, Zellen, Fasern, Blutgefäße — festzulegen. Dann muß untersucht werden, ob das Epithel im alten ausgereiften oder zerstörten Bindegewebe, ober ob es in einem neugebildeten Bindegewebe liegt. Handelt es sich um stark entzündetes Bindegewebe, dann kann die Entscheidung dieser Fragen unter Umständen auf große Schwierigkeiten stoßen. Ganz besondere Schwierigkeiten macht die notwendige Feststellung, ob das Epithel mit dem Bindegewebe durch eine Art Basalmembran verhaftet ist. Hier kann es leicht zu Täuschungen kommen. Haben doch auch die karzinomatösen Zellverbände — wie ihr normales Muttergewebe — die Tendenz beibehalten, sich den Bindegewebsfasern anzulegen und Lücken zwischen denselben auszufüllen. Am besten lassen sich diese verschiedenen Verhaltungsweisen des Epithels zum Bindegewebe an den **fibroepithelialen Tumoren der Haut** feststellen. Hier lassen sich auch bereits Aussagen über den Grad der Malignität machen. 1. Bei den Papillomen und Polypen besteht ein reguliertes Verhältnis zwischen dem neugebildeten Bindegewebe und dem Epithel, beide sind durch eine Basalmembran miteinander verbunden, es handelt sich um gutartige Gewächse; 2. bei den gutartigen Formen der Basaliome und Karzinoide überwiegt das Epithel an Menge, aber es besteht noch eine deutliche Verhaftung des Epithels am neugebildeten Bindegewebe, und es ist noch ein deutlicher Gefäßaufbau erkennbar; 3. bei den örtlich bösartigen Epitheliomen — präinvasives Karzinom, manche Formen der Basaliome und Mischtumoren — überwiegt das Epithel noch mehr, das neugebildete Bindegewebe zeigt keine sichere Abhängigkeit vom Parenchym und wird von ihm bereits infiltriert, und 4. bei den bösartigen Karzinomen handelt es sich um völlig ungeordnete Epithelwucherungen, die keinerlei Verhaftung mit dem alten ortsständigen Bindegewebe und keinen geordneten Gefäßaufbau haben, sondern die Zeichen des Zerfalls der Fasern erkennen lassen. Wenn auch Übergänge zwischen diesen Formen vorkommen, so zeigen diese Ausführungen doch, daß es möglich sein muß — ähnlich wie bei den Sarkomen — auch bei den Karzinomen verschiedene Malignitätsgrade zu unterscheiden. Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Zytodiagnostik eine praktische Bedeutung für die Frühdiagnose erreichen kann und etwas über einen allgemein-

gültigen Begriff der Malignität aussagen kann, während die Morphodiagnostik nach den Malignitätsgraden sucht und damit zu der Idee des Geschwulstwachstums beitragen kann. W. Hueck (5) hat sich in einer weiteren, Prof. Rössle zum 75. Geburtstag gewidmeten Studie **Begriff und Idee in der Geschwulstforschung** noch einmal zu der Frage seines Malignogramms der Geschwülste geäußert. Er betont, daß unsere Kenntnisse über den morphologischen Aufbau der Geschwülste in bezug auf die gleichmäßige Beachtung aller seiner Einzelglieder — das Bindegewebe ausgenommen — noch sehr lückenhaft sind. Er weist darauf hin, daß wir über die Beteiligung von Nerven am Aufbau der Geschwülste infolge der Unzulänglichkeit unserer Methoden so gut wie nichts wissen. Selbst über den Gefäßbau in den Geschwülsten ist unser Wissen noch Stückwerk. Es bleibt also jungen Forschern noch genug Gelegenheit, durch morphologische Untersuchungen unsere Kenntnisse vom Bau der Geschwülste zu erweitern und zu vertiefen. Notwendig wäre noch die weitere Erhärtung und die Bestätigung dieses von Hueck nach dem Bauplan der Geschwülste aufgestellten Malignogramms. Dazu wäre es erforderlich, daß der Pathologe über den Verlauf und das Schicksal der von ihm begutachteten „Fälle" über längere Zeiträume hin auf dem laufenden gehalten wird. Dies ist aber bis jetzt nur ein — längst ersehnter — Wunsch geblieben. Hueck stimmt Rössle darin bei, daß die Lösung dieses Problems Aufgabe der künftigen Krebsbekämpfung sein muß. In der praktischen diagnostischen Brauchbarkeit stehen der organoiden gegenüber der zellulären Untersuchungsmethode noch 2 weitere Schwierigkeiten im Wege. Die organoide Untersuchungsmethode erfordert die Untersuchung der ganzen Geschwulst, was aber bei den so häufigen Probeexzisionen nicht möglich ist, und zweitens ist ja der Aufbau der Geschwulst kein unabänderliches Bild, sondern es ändert sich, so daß Zweifel an einer einmal festgelegten Malignitätsstufe auftreten müssen. Selbstverständlich wissen wir, daß die Malignitätsstufen sich ändern können, und alle Skalen von der Gutartigkeit bis zur äußersten Bösartigkeit beobachtet werden können.

Auf eine andere Weise hat R. Rössle (6) mit seinem **Versuch einer natürlichen Ordnung der Geschwülste** eine Einteilung nach ihrem Malignitätsgrad durchgeführt. Sein Vorbild war die Lehre von der Plazentation. Schon immer wurde das Eindringen des Trophoblasts in das mütterliche Gewebe mit dem destruktiven Wachstum der bösartigen Geschwülste verglichen. Neu ist dagegen der Versuch, aus der vergleichenden Plazentationsforschung einen Einblick in die verschiedenen Bauarten der Geschwülste zu bekommen. Bei dem Plazentatypus des Schweines, der Placenta apposita oder chorioepithelialis berührt das Epithel des Trophoblasts das mütterliche Epithel der Uterindrüsen, die Ernährung des Keimlings erfolgt durch Diffusion aus einem Erguß zwischen den Epithellagen. Das Chorionepithel liegt also dem mütterlichen Epithel nur an. Solche Plazenten lösen sich leicht. Der Embryo samt seinen Hüllen kann so leicht wie eine gutartige Geschwulst aus ihrem Mutterboden ausgeschält werden. Bei der Placenta choriosyndesmodalis der Wiederkäuer löst die Chorionzotte das Uterusepithel auf und berührt damit das Bindegewebe der Gebärmutterschleimhaut. Es liegt also aggressives Wachstum vor, „Epithel frißt sich in Epithel hinein". Geschwülste, die dieses Verhalten zeigen, sind die Frühstadien der Oberflächenkrebse, wie der Portio, der Epidermis, des Magens, man nennt sie „intraepitheliale Karzinome", weil sie sich ohne Tiefenwucherung im Muttergewebe ausbreiten, und durch die Hinfälligkeit der Krebszellen zu Erosionen und oberflächlichen Geschwüren Veranlassung geben. Die Chorionzottenepithelien der Placenta chorioendothelialis der Raubtiere dringen zwar bis zu der Blutgewebsschranke der Mutter vor, ohne aber die Mutterbodenendothelien zu durchbrechen. Es ist destruktives Wachstum, aber die Gefahr der Metastasierung besteht nicht. Dieses Verhalten zeigen die bösartigen Tumoren mit lokal beschränkter Malignität. Hierher gehören die Heilungen vieler Krebse durch Operation bei rechtzeitiger Erkennung. Der höchst entwickelte Plazentabau findet sich beim Menschen, ferner bei Affen und Nagetieren, es ist die Placenta choriohaemoralis. Hier wird auch die letzte Schranke durchstoßen, das Zottenepithel taucht in die mütterlichen Bluträume hinein. Diesem Wachstumstyp entspricht das Verhalten der bösartigen metastasierenden Geschwülste. Dieser aufgezeigte Vergleich des Geschwulstwachstums mit der Plazentation sagt zwar nichts über das Wesen des Geschwulstwachstums aus, aber er führt zu einer besseren und vollkommeneren Einteilung, weil er gegenüber dem bisherigen Gegensatz von bösartig und gutartig, eine gleitende Skala der Aggressivität der Tumoren erkennen läßt. Rössle folgert weiter, daß als bösartig nur Geschwülste mit destruktivem Wachstum anerkannt werden können, weil einfaches infiltratives (oder interstitielles, Rössle) Wachstum auch gutartigen Tumoren zukommt. Aus diesen Vergleichsuntersuchungen haben sich schließlich noch Stufen der wahren Malignität ableiten lassen: Schwächste Malignität liegt vor bei Zerstörung der normalen Mutterzellen, dafür wird die Bezeichnung „matrizides Wachstum" vorgeschlagen, bei stärkerem Grad der Malignität liegt ein Angriff gegen das Mesenchym vor, das ist das „desmozide Wachstum", und bei der höchsten Stufe der Malignität erfolgt die Zerstörung der Endothelien der Blutgewebsschranke und der Einbruch in die Blutbahn, es ist das „endotheliozide" oder „horozide" (oros = Grenze) Wachstum.

Zur Frage der Zytodiagnostik sollen noch 3 weitere ausführliche Arbeiten besprochen werden. Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik in Groningen (Holland) erschien eine Arbeit von B. K. S. Dijkstra (7), betitelt: **Die Diagnostik des Bronchialkarzinoms. Ergebnisse eines Jahres zytologischer Untersuchung von Bronchussekreten.** Danach wird die zytologische Untersuchung des Bronchialsekretes als die Methode der Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms bezeichnet. Der Verf. fordert, daß der Kliniker diese Methode kennt und beherrschen lernt. Sie beruht bekanntlich auf der Erkenntnis, daß die Krebszellen abgestoßen werden. Erst durch Papanicolaou und seine Schule sei diese Methode brauchbar gemacht worden. Die zytologische Diagnostik stütze sich auf die Erfahrung, daß in von Karzinomen abstammenden Zellen bestimmte Strukturen in der Zelle und im Zellkern mit Regelmäßigkeit vorkommen. Es wurden morphologische Kennzeichen von Karzinomzellen aufgestellt. Es wird angenommen, daß in den Zellen der untersuchten Karzinome der Nukleinsäurestoffwechsel gestört sei. Die Nukleinsäuren haben eine große Bedeutung bei allen möglichen synthetischen Prozessen in den Zellen, bei der Verdoppelung der Chromosomenzahl, bei der Zellteilung, bei der Bildung von Eiweißen und Fermenten während des Zellwachstums. Alle die gefundenen Störungen zeigen eine starke Hyperaktivität dieser Prozesse, die den großen Energiebedarf der Karzinomzelle erklären können. Mit den gebräuchlichen Kernfärbungen werden die Nukleinsäuren gefärbt. Der Verf. ist zusammen mit dem Zytologen Keuning der Ansicht, daß alle zytodiagnostischen Kennzeichen, wie die Zellen von dunklerer Kernfärbung, von grober Kernstruktur, von großer Kern-Protoplasmarelation, von starker Entwicklung der Nukleolen und die auffallende Verschiedenheit in Kerngröße und in der Kern- und Zellform Zeichen sind, die für die Störung im Nukleinsäurenmechanismus sprechen. Es hat auch in Holland, vor allem von pathologisch-anatomischer Seite, nicht an Kritiken dieser zytodiagnostischen Methode gefehlt. Der Pathologe Straub (Prosektor der Stadt Rotterdam, Ref.) hat gesagt: „Wir erkennen den Krebs am infiltrierenden Wachstum der Zellen. Die Krebszelle ist nicht das Wesen der Krankheit." Ferner: „Die Befürworter dieser Methode sind der Ansicht, daß ein spezifischer Unterschied zwischen der Krebszelle und der normalen Zelle bestehen müsse, der sich auch in der Form widerspiegelt." Der Verf. gibt folgende Ergebnisse eines Jahres zytologischer Untersuchung von Bronchialsekreten an: Bei 198 Patienten wurde in 34 Fällen zytologisch die Diagnose Karzinom gestellt. Davon konnte in 14 Fällen die Diagnose nur zytologisch gestellt werden. Bei 3 von 48 Fällen, in denen später das Karzinom gefunden wurde, konnte die Diagnose weder durch die pathologisch-anatomische noch durch die zytologische Untersuchung gestellt werden. In einem Falle wurde eine falsche positive Diagnose gestellt, und ein weiterer Fall blieb zweifelhaft. Scapier, Day und Durfee (8) geben in einer ausführlichen Arbeit, betitelt: **Intraepitheliales Zervixkarzinom. Eine zytologische und klinische Studie** ihre Untersuchungsergebnisse bekannt. In einem Zeitraum von 3 Jahren wurden 20 300 Patientinnen untersucht. Dabei fanden sich 31 Fälle von intraepithelialem Zervixkarzinom. Klinisch bestanden keinerlei für Karzinom sprechende Symptome. Die Erkennung gelang vielmehr durch die zytologische Routineuntersuchung der Schmieren (smears), die den Verdacht auf Karzinom ergab, und durch die anschließende Bestätigung der Diagnose durch die Probeexzision. Die Patientinnen standen im Alter von 32 bis 68 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 46,9 Jahre. 29,3% dieser 31 Patientinnen standen in der Menopause. Das intraepitheliale Karzinom wurde bei nichtjüdischen Frauen 6mal häufiger gefunden als bei jüdischen Frauen. Bei der gynäkologischen Untersuchung dieser Patientinnen wurden am häufigsten Zervixerosionen verschiedenen Grades gefunden, in 4 Fällen Kontaktblutungen, in 3 Fällen wurde das intraepitheliale Karzinom am Zervixstumpf — 7 Jahre nach suprazervikaler Uterusexstirpation wegen Myomen — gefunden. Die Verff. unterscheiden zwischen zytologischen Veränderungen bei intraepithelialen und beim invasiven Typ des Zervixkarzinoms. Auf diese Einzelheiten kann im Rahmen dieses Referates nicht eingegangen werden. Dies ist auch um so weniger erforderlich, als die aufgezeigten Kriterien so subtil sind, daß sie noch keine Allgemein-

gültigkeit besitzen. Die Verff. sehen im übrigen die zytologische Methode nur als eine Ergänzungsmethode und nicht als eine endgültige diagnostische Methode an. In allen ihren Fällen wurde die Diagnose, wie bereits erwähnt, durch die feingewebliche Methode gesichert, bevor Behandlungsmaßnahmen ergriffen wurden. Von den 31 Fällen mit intraepithelialem Karzinom wurden 28 behandelt: 25 durch totale Uterusexstirpation, 2 durch Zervixstumpfamputation, und 1 Fall mittels Radiumtherapie. 3 blieben unbehandelt und wurden in der Folge weiter beobachtet. Bei 20 von den 27 Fällen wurde das Karzinom nach der chirurgischen Entfernung bestätigt, in den restlichen 7 Fällen wurde kein Karzinom gefunden. In der folgenden Beobachtungszeit, die einen Zeitraum von 6—40 Monaten umfaßt, traten weder Rezidive noch ein tödlicher Ausgang an Zervixkarzinom auf. Sehr wichtig sind nun folgende Feststellungen der Verfasser: Differentialdiagnostische Irrtümer können bei Trichomonasinfektionen, bei denen es zu ähnlichen Kernveränderungen kommen kann, vorkommen. Auch Schwangerschaft, Hormontherapie und Bestrahlung der Beckenorgane sowie Papillome der Zervix und Condylomata accuminata können mögliche Ursachen von Fehldiagnosen sein, weil in den ersteren Fällen gewucherte Zellen, in letzteren atypische Zellen Anlaß zu Irrtümern geben können. Schließlich wird die wichtige Frage der spontanen Rückbildung des intraepithelialen Zervixkarzinoms diskutiert. Sie basiert auf dem Studium von 7 unbehandelten Fällen, bei denen ein ursprünglicher, für intraepitheliales Karzinom positiver Befund bei wiederholter Untersuchung negativ war. Es besteht m. E. kein Zweifel, daß es sich hier von Anfang an um Fehldiagnosen gehandelt hatte. Schließlich hat H. Siegmund (9) in einer ausführlichen Arbeit **Die Zytodiagnostik der bösartigen Geschwülste** zu diesen Fragen eingehend Stellung genommen. Die histologische Untersuchungsmethode, mit deren Hilfe in der Regel die Geschwulstdiagnosen vom Pathologen gestellt werden, beruht auf der Tatsache des autodestruktiven und invasiven Wachstums von im Gewebsverband sich ausbreitenden Geschwulstelementen. Es ist also einmal die Verlagerung von Gewebsverbänden an andere Orte, zum anderen aber auch die mehr oder weniger stark ausgeprägte Entdifferenzierung, also die „Anaplasie" der im Gewebsverband liegenden Zellen an sich und im Vergleich zueinander, die die Geschwulstdiagnose ermöglichen. Die Zytodiagnostik dagegen versucht aus einzelnen Zellen und kleinen Zellverbänden auf Grund mehr oder weniger stark gegenüber der Norm ausgebildeter morphologischer Abweichungen an Kern und Protoplasma zu einer Geschwulstdiagnose zu gelangen. Es ist einleuchtend, daß sie gegenüber der geweblichen Untersuchungsmethode im Nachteil sein muß, da ihr ja 2 wichtige Kriterien nicht zur Verfügung stehen, nämlich der Vergleich der Zellen im großen Zellverband zueinander und die Beurteilung der Beziehungen von Zellen und Zellverbänden zum angrenzenden Gewebe. Wenn es auch, wie bereits oben erwähnt, die Krebszelle nicht gibt und damit auch keinen wissenschaftlichen Beweis für die Malignität einer Zelle, so könnte aber doch dann mit der zytologischen Methode eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestellt werden, wenn sich bestimmte Strukturänderungen in Kern und Protoplasma in genügend vielen Zellen nachweisen ließen. Bezüglich derartiger Strukturänderungen an Kern und Protoplasma von Geschwulstzellen haben neueste Forschungen zweifellos Fortschritte gebracht. Als das Zentrum für den Eiweißstoffwechsel der Zelle wird der Zellkern angesehen. Er enthält im wesentlichen Nukleoproteide, unter denen das Euchromatin der Chromosomen, welches aus Thymonukleinsäure besteht, Träger und Reproduzent der Erbfaktoren und Induktor für die Synthese höherer Eiweißkörper (Albumin und Globulin) ist. Im Heterochromatin des Ruhekerns finden sich Ribonukleinsäuren, es steht in Beziehungen zu der Bildung einfacher Histone. Diese sammelt der Nukleolus. Er veranlaßt die Bildung von Ribonukleinsäure im Plasma. Bei der normalen Zellteilung wird nach der Teilung die Proteinbildung gehemmt, während bei den Krebszellen diese Hemmungen unterbleiben. Dadurch kommt es zur Ansammlung von Ribonukleinsäure im Protoplasma. Morphologisch dokumentiert sich diese Eiweißstoffwechselstörung in einer Vergrößerung des Kernkörperchens sowie des gesamten Kerns und in einer Basophilie der Krebszelle, bedingt durch ihren hohen Gehalt an Ribonukleinsäure. Auf diese Weise erklärt man die bekannten, für Krebszellen als charakteristisch, aber nicht als spezifisch anzusehenden morphologischen Zell- und Kernstrukturen, wobei heutzutage besonders auf die Bedeutung der Protoplasmaveränderungen für die zytologische Diagnostik — aber auch in der experimentellen Krebsforschung — aufmerksam gemacht wird. Und trotzdem — trotz aller dieser Fortschritte — kann die Zytodiagnostik nie die Sicherheit der histologischen Diagnostik erreichen. Ganz besonders möchte ich die von Siegmund hervorgehobene Tatsache unterstreichen, daß alle freien Zellen in Exsudaten und Ausstrichen schließlich Kugelgestalt annehmen, so daß ihre Zuordnung zu Epithel- oder Bindegewebe, aber auch zu einer bestimmten Epithelart, bereits unmöglich wird. Auch Borst und andere erfahrene Geschwulstforscher haben schon immer darauf hingewiesen, daß alle die am Kern und Protoplasma als charakteristisch für die Geschwulstzellen angegebenen Merkmale auch bei Wachstumsvorgängen anderer Art, wie bei regenerativen und entzündlichen Prozessen, vorkommen, wenn auch vielleicht nicht immer in derselben Mannigfaltigkeit. Siegmund und seine Schüler Mohr und Többen haben ausgedehnte **zytologische Untersuchungen auf breiter Basis** und unter Ausschaltung aller nur möglichen Fehlerquellen durchgeführt. Trotz gezielter Materialentnahme betrug die Treffsicherheit der Methode nur 81,5%, d. h. also, daß bei $^1/_5$ aller Fälle das bereits ausgebildete Karzinom zytologisch nicht erkannt wurde. Die Prozentzahl erhöht sich, wenn man die Frühstadien des Karzinoms mit einbeziehen würde. Die Zytodiagnostik hat nach Siegmund nur die Bedeutung einer orientierenden zusätzlichen diagnostischen Methode. In allen verdächtigen Fällen muß die Bestätigung der Diagnose durch die histologische Untersuchung erfolgen. Die große Bedeutung der zytologischen Methode liege in der Nachkontrolle operierter und bestrahlter Fälle. Ihr Nachteil sei, daß keine Typendiagnose gestellt und keine Aussagen über den Malignitätsgrad gemacht werden könnten. Meine eigene Ansicht zur Frage Zyto- oder Histodiagnostik möchte ich dahingehend präzisieren, daß 1. in allen krebsverdächtigen Fällen eine Probeexzision bzw. Probeabrasion mit nachfolgender histologischer Untersuchung dann vorgenommen werden soll, wenn die operativ-technischen Voraussetzungen gegeben sind, 2. daß die zytologische Untersuchung aus Se- und Exkreten dann erforderlich ist, wenn der krebsverdächtige Herd nicht ohne Gefahr und nur mit operativen Schwierigkeiten angegangen werden kann, und 3. daß die zytologische Untersuchungsmethode nur unter Zuziehung eines erfahrenen Pathohistologen angewandt werden soll.

Schrifttum: 1 Hueck, W.: Münch. med. Wschr. (1953), 1, S. 23. — 2. Hueck, W.: Zbl. Gynäk. 1951, 5a : 474. — 3. Borst, M.: Zschr. Krebsforsch., 40 (1934), S. 3. — 4. Fromme, A.: Arch. Geschwulstforschg. (1949), 1, S. 1. — 5. Hueck, W.: Virchow Archiv path. Anat., 321 (1952), S. 458. — 6. Rössle, R.: Dtsch. med. Wschr. (1950), 1, S. 7. — 7. Dijkstra, B. K. S.: Ned. tschr. geneesk. (1951), S. 3627. — 8. Scapier, Joseph, Day, Emerson and Grace R. Durfee: Cancer (N.Y.), 5 (1952), S. 315. — 9. Siegmund, H.: Zschr. Krebsforsch., 59 (1953), S. 156.

Anschr. d. Verf.: München 15, Thalkirchner Str. 36.

Buchbesprechungen

Ernst Wiechmann: Die Zuckerkrankheit. Diagnose, Klinik, Pathologie und Therapie. Ersch. bei J. F. Lehmanns Verlag, München 1953, 318 S. Preis: DM 28,50.

Im Schrifttum der letzten Jahre fehlte eine Diabetes-Monographie, welche die neuesten Forschungen berücksichtigen konnte. E. Wiechmann hat versucht, diese Lücke auszufüllen, und man kann sagen, mit recht gutem Erfolg. Er kann dabei auf eine große klinische Erfahrung zurückblicken, die allein 23 Jahre lang der Diabetesforschung gewidmet war. Juni 1952 konnte das Buch abgeschlossen werden. Kurze Zeit danach hat der Tod den Verf. plötzlich dahingerafft, so daß er das Erscheinen seines Werkes nicht mehr erleben konnte. Das Buch ist nicht nur für Diabetes-Spezialisten, es wendet sich an alle Ärzte und man kann dort Rat suchen und wird ihn auch finden.

In der Diätbehandlung nimmt W. einen streng konservativen Standpunkt ein, d. h. er räumt dem Fett einen bedeutsamen Platz ein. Fett ist ein „Hauptnahrungsmittel" für den Zuckerkranken. Die Kohlenhydrate schränkt er relativ stark ein. Es ist bekannt, daß dieser Anschauung auch noch einige andere Diabetesforscher zugetan sind. Es sieht jedoch so aus, als ob die Beschränkung des Fettes und eine reichlichere Kohlenhydratzufuhr sich doch für den Diabetiker segensreicher auswirken würde, besonders für die Gefäße des Zuckerkranken, von deren Beschaffenheit ja auch sein Schicksal abhängt.

Die Abweichung des Verf. von dieser heute immer mehr an Boden gewinnenden Meinung über die Schädlichkeit großer Fettmengen beeinträchtigt jedoch in keiner Weise den günstigen Gesamteindruck seines Buches, der von tiefem Verantwortungsbewußtsein gegenüber der gestellten Aufgabe getragen ist.

Die Ausstattung des Buches ist der Tradition des Verlages entsprechend hervorragend.

Prof. Dr. med. Stillfried Litzner, Wolfenbüttel.

Karl Lindner: Lehrbuch der Augenheilkunde. 380 S., 284 Abb. und 4 Farbtafeln. Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien 1952. Preis: Gzln. DM 48—.

Der Autor hat uns aus seiner reichen, praktischen Erfahrung als Forscher und Lehrer ein Werk geschenkt, das durch seinen prägnanten, klaren Stil und seine klare Ausdrucksweise bei den Studenten die

Nachfolge des „Augenfuchs" antreten wird. Als Lehrbuch gedacht, bringt es in erster Linie die Augenheilkunde für den Allgemeinpraktiker, also ohne Verwendung kostspieliger Spezialgeräte. Die Krankheiten des vorderen Augenabschnittes, die Brechungsfehler sind ausführlich gebracht, während die komplizierte Fundusdiagnostik und die seltenen Krankheiten nur kurz gefaßt erwähnt werden. Damit wird das Werk der österreichischen Schule gerecht, die verlangt, daß auch ein Allgemeinpraktiker imstande sein muß, Diagnostik und Therapie der äußeren Augenkrankheiten sowie Brillenverschreibung zu betreiben. Denn, wie der Autor im Vorwort betont, „niemand weiß in diesen apokalyptischen Zeiten, wohin ihn einmal das Leben verschlagen und welche Kenntnisse er brauchen wird". Aber nicht nur der Allgemeinpraktiker findet in diesem Buch einen getreuen Helfer, auch der Facharzt schöpft reichen Nutzen aus den in diesem Lehrbuch niedergelegten vielseitigen Erfahrungen des Autors.

Prof. Dr. med. W. Kreibig, Frankfurt a. M.

Gustav Richard Heyer: „Praktische Seelenheilkunde." 3. Aufl., 188 S., Verlag Ernst Reinhardt, München-Basel 1950. **Preis: DM 9,80.**

Das Neuerscheinen dieses Buches ist um so erfreulicher, als es nach wie vor zu den besten Einführungen in die Psychotherapie gehört. Man empfindet wohltuend die große Spannweite der allgemeinen Konzeption auf einem Gebiete, das immer wieder zu Einseitigkeiten verführt.

Dr. Wolfgang Kretschmer, Tübingen, Osianderstr. 14.

Kongresse und Vereine

Tagung der Rheinisch-Westfäl. Gesellschaft für innere Medizin in Düsseldorf

am 29. November 1952

Gerhard Domagk, Wuppertal-Elberfeld: **Ist eine zusätzliche internistische Behandlung des Krebses als aussichtsreich in Betracht zu ziehen?** Vortragender berichtet von der Verschiedenartigkeit der krebserzeugenden chemischen Substanzen sowie der Radium-, Röntgen- und Ultraviolettstrahlen, mit denen man im Experiment mit großer Sicherheit Krebs erzeugen kann. Es hängt nicht von der Konstitution einer chemischen Substanz ab, welche Art von Tumor entsteht, sondern allein von dem Mutterboden, auf den diese Substanz einwirkt. Neben vielen chemischen, physikalischen, ja sogar auch langdauernden mechanischen Reizen gibt es in einigen Fällen auch Viren, die Tumoren erzeugen: bei den Geflügeltumoren lassen sich diese zellfrei auch auf andere Tiere übertragen und führen zu erneuter Tumorbildung. Bei gewissen „erblich belasteten" Mäusestämmen läßt sich dieser Faktor nach Bittner mit der Milch auf die Nachkommen übertragen, aber nur auf solche einer bestimmten genetischen Funktion. Nimmt man die Jungen einer belasteten Mutter sofort nach der Geburt weg und läßt sie von einer gesunden Mutter säugen, bekommen die Tiere keinen Krebs, läßt man umgekehrt Junge gesunder Mütter von Belasteten Müttern säugen, bekommen sie einen Krebs. Vortragender vermutet, daß in diesen Fällen nur Varianten eines allgemein gültigen Prinzips vorliegen, indem in dem einen Fall die „virusartige" Substanz von der Zelle ablösbar ist und fast in jedem Fall auf andere Tiere übertragen werden kann, im anderen Falle aber nur noch auf Tiere einer bestimmten genetischen Konstitution. Vortragender steht auf dem Standpunkt, daß in jeder Zelle eines virulenten Tumors eine solche virusartige Substanz vorhanden ist und sogar in der Zelle gebildet wird, wenn sie krebserzeugenden Einflüssen ausgesetzt ist. Er führt dafür an, daß man bei Hühnern mit Benzpyren oder Methylcholanthren Sarkome experimentell erzeugen kann und diese dann zellfrei auf andere Hühner übertragbar sind. Vortragender ist der Auffassung, daß in der Krebszelle, die unter den verschiedensten Bedingungen im Körper entstehen kann, in jedem Fall virusartige Plasmaduplikanten gebildet werden, die bei Säugetieren in der Regel nur nicht mehr zellfrei auf andere Tiere übertragbar sind. Es handele sich wie bei allen Viren um chemische Moleküle vom Typ der Nukleoproteide, die den Zellstoffwechsel aller neu befallenen Zellen, z. B. nach Transplantation der Tumorzellen, so verändern, daß nunmehr von den befallenen Zellen an Stelle von normalem Eiweiß nur weitere Virusmoleküle synthetisiert werden, in Sonderfällen eben nur noch ein gewissermaßen spezifisches Tumoreiweiß mit antigenen Eigenschaften. Nach Untersuchungen von Domagk läßt sich selbst gegenüber den virulentesten Transplantationstumoren, wie z. B. dem Brown-Pearce-Tumor eine hochgradige Immunität in einfachster Weise dadurch erzielen, daß man Tumorzellen an einer Stelle implantiert, an der sie ungünstige Wachstumsbedingungen vorfinden und sich nach einiger Zeit zurückbilden. Nach 6—8 Wochen ist dann eine über Jahre dauernde Vollimmunität ausgebildet. In diesem Zustand ist es nicht mehr möglich, virulente Tumorzellen in großer Zahl auch unter günstigen Wachstumsbedingungen zum Anwachsen zu bringen. Diese Immunität kann nicht nur durch virulente Tumorzellen, sondern prinzipiell auch durch sicher zellfreie Tumorextrakte, die bei tiefen Temperaturen hergestellt werden, erzeugt werden. In den Organen der immunisierten Tiere, z. B. Leber und Milz, bilden sich Hemmstoffe, mit denen man eine Hemmwirkung auf Tumoren auch bei anderen Tieren, z. B. Ratten und Mäusen, erzielen kann, die nach Untersuchungen von Dr. Chr. Hackmann mindestens der höchster toxischer Urethan-Dosen gleichkommt. — Die Verflechtungen zwischen morphologischen Merkmalen der Tumorzellen und dem Stoffwechsel der Tumorzellen weisen nach Ansicht des Vortragenden darauf hin, daß sowohl die krebserzeugende Wirkung von Chemikalien und Strahlen wie auch die zytostatische Wirkung anderer Chemikalien und Organextrakte über den Zellstoffwechsel zustandekommt, also Tumorzellen nicht allein durch operative Entfernung oder Zerstörung durch Röntgen- oder Radiumstrahlen zu beeinflussen sind, sondern auch über den Stoffwechsel. An eine wesentliche und bedeutungsvolle Immunität bei der Tuberkulose glaubt der Vortragende nicht, diese ist sehr relativ und im Experiment nie klar bewiesen, aber von einem entscheidenden Einfluß der Immunität gegenüber Tumorzellen ist er überzeugt, denn diese Immunität ist hochgradig und experimentell einwandfrei bewiesen. Ihr wird wahrscheinlich in der Klinik der bösartigen Geschwülste eine immer wachsende Bedeutung zukommen. Klimatische Reize an der See und im Gebirge können die Ausbildung derselben beim Menschen wahrscheinlich günstig beeinflussen.

Pribilla, Köln: **Klinische Erfahrungen mit dem Zytostatikum Triaethylenmelamin.** Das seit 1950 im klinischen Versuch befindliche Triaethylenmelamin (TEM) ist ein lostähnliches Zytostatikum, das von uns besonders bei der Lymphogranulomatose angewandt wurde. Etwa die Hälfte von 15 Fällen reagierte auf die Therapie mit einer zum Teil sehr weitgehenden Besserung nicht nur der subjektiven Symptome (z. B. Juckreiz u. a.) sondern auch der objektiven Krankheitszeichen (Drüsenschwellungen, Milzvergrößerung u. a.). Frische Fälle sprachen besser an als ältere. Bei lymphatischen Leukämien konnte mehrmals ein Abfall der Leukozytenzahl und ein Rückgang der Drüsenschwellungen erreicht werden. Eine chronische myeloische Leukämie wurde trotz hoher Dosen nicht gebessert. Akute Leukämien wurden nicht behandelt. Ein Lymphosarkom steht seit ½ Jahr unter TEM und hat sich gebessert. — Die Polyzythaemien wurden als Indikation erwähnt. — Die Schwierigkeit der TEM-Behandlung besteht wegen der unterschiedlichen Empfindlichkeit der Patienten in der Dosierung. Es kann u. U. zu tödlichen Panmyelopathien kommen. Wir gaben TEM im allgemeinen stoßweise, etwa alle 8 Tage 5—10 mg. Trotzdem traten mehrmals Leukopenien auf. Die für die einzelnen Patienten nötige Gesamtdosis war sehr verschieden. — Ob TEM bei den genannten Krankheiten lebensverlängernd wirkt, kann noch nicht entschieden werden. — Die Therapie ist angenehmer als die mit Lost und sicher eine Bereicherung unserer therapeutischen Möglichkeiten.

P. Thurn, Bonn: **Bronchographische Befunde bei der Lungentuberkulose.** Die Indikation zur Bronchographie bei der Lungentuberkulose ergibt sich aus der Notwendigkeit, chirurgisch einzugreifen. Die Veränderungen des Bronchialbaumes in tuberkulös erkrankten Segmenten werden demonstriert. Ihre Ausprägung nimmt vor allem bei zirrhotisch kavernösen Prozessen mit der Krankheitsdauer zu. Bei längerer Krankheitsdauer lassen sich häufig in nicht erkrankten Segmenten oder Lappen, durch den Sekretabfluß der Kavernen bedingt, sekundäre Bronchiektasen nachweisen. Auf die Schwierigkeit des Ausschlusses einer gleichzeitig bestehenden tuberkulösen Endobronchitis durch die Bronchioskopie wird hingewiesen. Plastische Eingriffe werden bei erheblichen sekundären Bronchiektasen auch bei der Lungentuberkulose als kontraindiziert angesehen. Chronisch deformierende Bronchitiden oder Bronchiektasen in den nicht tuberkulös erkrankten Segmenten oder Lappen, sind bei der Indikationsstellung zur Segmentresektion oder Lobektomie zu berücksichtigen. Auf die Möglichkeit einer postoperativen Verstärkung dieser Veränderungen durch Zug- und Schrumpfungsvorgänge wird hingewiesen. Das Problem der Hohlraumverkleinerung nach einer Lobektomie wird zur Diskussion gestellt.

Grosse-Brockhoff, Neuhaus und Schaede, Bonn: **Herzbelastung bei arterio-venösen Fisteln und veno-venösen Anastomosen im großen bzw. kleinen Kreislauf.** Bei den Kurzschlußverbindungen des großen und des kleinen Kreislaufs können folgende Typen unterschieden werden: 1. Arterio-venöse Fisteln des großen Kreislaufs. 2. Arterio-venöse Fisteln des Lungenkreislaufs. 3. Einmündung von Venen des Lungenkreislaufs in den rechten Vorhof bzw. die

Venae cavae. 4. Einmündungen von Venen des Körperkreislaufs in den li. Vorhof. 5. Verbindungen zwischen Aorta und Arteria pulmonalis in Form des offenen Ductus arteriosus Botalli oder des aortapulmonalen Septumdefektes. Bei allen diesen Kurzschlußverbindungen kommt es je nach Größe und Lage des Kurzschlusses zu einer vermehrten Volumbelastung des Herzens. Folgende Fragen interessieren den Kliniker in besonderem Maße: 1. Mit welchen Größenordnungen zusätzlicher Volumbelastung des Herzens ist zu rechnen? 2. Wie ändern sich die Größenverhältnisse des Herzens? 3. In welchem Ausmaß ändern sich die Strömungswiderstände im großen bzw. kleinen Kreislauf? 4. Tritt unter solchen Umständen eine Herzmuskelinsuffizienz ein und zu welchem Zeitpunkt ist mit Eintreten einer Herzmuskelinsuffizienz zu rechnen? Bei den Untersuchungen, über die berichtet wird, wurde das Kreislaufminutenvolumen nach dem Fickschen Prinzip mittels Herzkatheterung bestimmt. Daneben wurden die Drucke in der Lungestrombahn registriert. Aus den so ermittelten Größen und den Druckwerten im peripheren Kreislauf wurden berechnet: Das Kreislaufminutenvolumen, das Stromvolumen durch den Kurzschluß, der Strömungswiderstand und die Herzarbeit. Bei den arterio-venösen Fisteln im großen Kreislauf kann die Steigerung des Kreislaufminutenvolumens und der Herzarbeit bis zum Dreifachen der Norm betragen. Die vermehrte Volumenleistung betrifft beide Ventrikel im gleichen Ausmaß. Bei einer Dekompensation des linken Herzens mit Rückstauung, tritt für den re. Ventrikel noch eine zusätzliche Mehrbelastung durch den erhöhten Pulmonalisdruck auf. Es bestehen deutliche Beziehungen zwischen der Größe der Fistel bzw. des Stromvolumens durch die Fistel und der Herzdilatation. Nach operativer Beseitigung der Fistel wird die Herzgröße wieder weitgehend normal. Die Latenzzeit zwischen Entstehung der Fistel und beginnender Dekompensation beträgt bei großen Fisteln (z. B. Fistel zwischen Arcus aortae und Vena anonyma) ungefähr 4—4½ Jahre. Vom Beginn der ersten Dekompensationszeichen bis zu schwerster lebensbedrohlicher Insuffizienz besteht aber nur ein Zwischenraum von etwa ½ Jahr. Die Feststellung, daß sich im Gefolge solcher arterio-venöser Kurzschlüsse mit der Zeit eine Dekompensation des Herzens mit allen klassischen Symptomen der Stauung entwickelt, beweist, daß der Herzmuskel allein durch eine ständig vermehrte Volumbelastung insuffizient wird. Bei den arterio-venösen Fisteln des Lungenkreislaufs bestehen hämodynamisch im Prinzip dieselben Bedingungen. Da das Druckgefälle im Pulmonalkreislauf wesentlich geringer ist als im großen Kreislauf, ist die zusätzliche Volumbelastung entsprechend geringer. Bei einer Patientin mit angeborener arterio-venöser Fistel der Lunge war das Kreislaufminutenvolumen gegenüber der Norm um etwa ⅓ erhöht. Hierbei steht die Zyanose (dauernde Beimengung von venösem Blut der Arteria pulmonalis in die Venae pulmonales) ganz im Vordergrund. Bei der Einmündung von Lungenvenen in den re. Vorhof bzw. die Venae cavae, kommt es zu einer einseitigen Mehrbelastung des re. Herzens. Die zusätzliche Mehrarbeit des re. Herzens kann beträchtliche Ausmaße erreichen. In einem Krankheitsfall z. B. wurde dem re. Herzen eine zusätzliche Belastung von über 10 Ltr./Min. aufgebürdet. Die Veränderungen des Herzens sind analog denjenigen beim Vorhofseptumdefekt, die Diagnose ist nur durch unmittelbare Katheterisierung einer falsch einmündenden Lungenvene zu stellen. Beim offenen Ductus arteriosus Botalli bestehen deutliche Beziehungen zwischen Größe der Fistelverbindung und Abnahme des peripheren Strömungswiderstandes im großen Kreislauf. Dagegen konnten solche Korrelationen zum Blutdruck im großen Kreislauf nicht gefunden werden. Während der Pulmonalisdruck bei kleineren Stromvolumina des Kurzschlusses im Bereich der Norm bleibt oder nur gering erhöht ist, nehmen die Drucke in der Arteria pulmonalis bei großem Shunt-Volumina sehr deutlich zu. Es wurden von uns Mitteldruck in der Arteria pulmonalis bis zu 70 mg Hg gemessen. Auf die Bedeutung der sekundären Pulmonalsklerose für die Beziehungen zwischen pulmonalem Stromvolumen und Strömungswiderstand in der Lungenstrombahn wird hingewiesen. Ebenso wird die Bedeutung solcher Befunde für die klinische Diagnostik (Veränderungen des typischen Botalligeräusches und elektrischen Herzachse) erörtert. J. Schürer, Mühlheim/Ruhr. (Schluß folgt.)

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die von der bayer. Ärzteschaft gewählten Abgeordneten zur Bayer. Landesärztekammer versammelten sich am 4. und 5. Juli in Würzburg zu einer Vollversammlung, dem 7. Bayer. Ärztetag. Diese unter dem Vorsitz des Präsidenten der Bayer. Landesärztekammer, Senator Dr. Weiler, abgehaltene, geschlossene Arbeitstagung diente der Erkundung der Meinung der bayer. Ärzteschaft über wichtige Fragen, wie den Entwurf eines Gesetzes zur Änderung des Bayer. Ärztegesetzes vom 25. 5. 1946, die Reform der sozialen Krankenversicherung u. a. Folgende Entschließung zur Bewertung der Tätigkeit der angestellten Ärzte wurde einstimmig angenommen: „Der Bayerische Ärztetag beobachtet mit Sorge und Entrüstung Bestrebungen, nach denen der Bayerische kommunale Arbeitgeberverband und die Gewerkschaft Öffentliche Dienste, Transport und Verkehr die Arbeitsleistung der bei den kommunalen Krankenanstalten tätigen Ärzte abzuwerten suchen und bereits abgewertet haben. Der Bayerische Ärztetag fordert, daß die Tätigkeit des angestellten Arztes in ihrem Wert ebenso beurteilt wird wie die aller sonstigen Angestellten mit abgeschlossener Hochschulbildung. Er verwirft Abmachungen, die diesen Forderungen nicht gerecht werden. Der Bayerische Ärztetag erwartet von den Ärzten Bayerns, daß sie es durchaus ablehnen, ihre Arbeit unter Bedingungen zu leisten, die diesen Grundsatz nicht entsprechen."

— Unter dem Titel „Neuralmedizin" erscheint im Hippokratesverlag in Stuttgart eine neue zweimonatlich erscheinende Zeitschrift unter der Schriftleitung von W. Nonnenbruch und D. Groß, Höxter. Ihr Ziel ist, Grundlagen und Verfahren der Neuraltherapie bekanntzumachen, zu allen Disziplinen der Heilkunde eine Brücke zu bauen und die Richtungen der Neuralmedizin zusammenzuführen.

— Steuerratgeber für Ärzte von Paul Siebert, Ärzte-Verlag, Köln 1953, 136 Seiten und Arzt und Steuern von A—Z von Robert Linden, Verlag Kirchheim & Co., Mainz/Rhein 1953, 94 Seiten, Preis: DM 2,90. Beide bekannten Broschüren sind in ihrer 4. erweiterten Auflage erschienen. Der Arzt findet hier ausführliche Angaben, auch über die letzten Reformen und Ergänzungsrichtlinien, für seine Steuerbelange.

— Aus dem Programm der Tagung der Bayerischen Chirurgen-Vereinigung vom 24. und 25. Juli 1953 in München im Hörsaal der Chirurgischen Klinik, Nußbaumstr. 20. Vorsitzender: Prof. Goetze, Erlangen. Themen: Chirurgie des Schädels; 5 Reff. Allgemeine Chirurgie; 13 Reff., u. a. über Narkosetechniken, Blutersatz, Blutgerinnung, Tumordiagnostik. Thoraxchirurgie; 3 Reff. Urologie; 4 Reff. Bauch; 2 Reff. Hand; 6 Reff. Wirbelsäule und Extremitäten; 4 Reff. Rektum; 2 Reff. (Baldige Zimmerbestellung durch das Amtl. Bayer. Reisebüro, München, Hauptbahnhof, wegen Verkehrsausstellung erwünscht.)

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Prof. Dr. med. Hans Franke, Chefarzt der I. Inneren Abteilung des Auguste-Victoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg, wurde als Privatdozent für Innere Medizin in die Medizinische Fakultät aufgenommen.

Bonn: Prof. Dr. Dr. h. c. Erich Hoffmann, emeritierter Ordinarius der Dermat., blickt am 10. Juli auf 60 J. ärztl. Tätigkeit zurück.

Freiburg i. Br.: Der Direktor der Neurochirurgischen Abteilung, Prof. Dr. med. Traugott Riechert, wurde von der peruanischen chirurgischen Akademie zum Ehrenmitglied ernannt.

Kiel: Prof. Dr. Klose, Direktor des Hygienischen Institutes, nimmt vom 5.—10. Juli 1953 an der in Göteborg stattfindenden Studienkonferenz der Welt-Gesundheitsorganisation über die Fragen des Studiums der Hygiene und Sozialhygiene unter besonderer Berücksichtigung der Ausbildung der Amtsärzte teil.

Todesfälle: Prof. Dr. med. Reiner Müller, emeritierter Ordinarius der Hygiene und Bakteriologie und Direktor des Hygienischen Institutes der Univ. Köln; am 5. 7. im Alter von 74 Jahren in Köln. — Am 18. 4. ist in Bad Altheide Prof. Dr. med. Heinrich Schlecht im Alter von 72 Jahren gestorben. Im vorigen Jahre war sein bekanntes Buch „Die Blutkrankheiten" noch in 2. Auflage erschienen.

Jubiläumsbeilage: Diese Nummer enthält das Blatt: „Das Julius-Spital" in Würzburg.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 9.— einschl. Porto; in **Österreich** S. 52.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 1.75 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.45 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. **Verantwortlich für den Anzeigenteil:** Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.